

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 15 mars 1893, à 1 heure*

Par MOÏSE EUDLITZ

Né à Colmar (Haut-Rhin), le 5 mars 1866

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT HYPODERMIQUE

DE LA SYPHILIS

Par les sels mercuriels en général

ET PAR LE SOZOIODOLATE DE MERCURE EN PARTICULIER

*Président : M. FOURNIER, professeur.*

*Juges : MM. { LANNELONGUE, professeur.  
                  { DÉJERINE, TUFFIER, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1893



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 15 mars 1893, à 1 heure*

Par MOÏSE EUDLITZ

Né à Colmar (Haut-Rhin), le 5 mars 1866

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU  
TRAITEMENT HYPODERMIQUE  
DE LA SYPHILIS

Par les sels mercuriels en général  
ET PAR LE SOZOIODOLATE DE MERCURE EN PARTICULIER

*Président : M. FOURNIER, professeur.*

*Juges : MM. { LANNELONGUE, professeur.  
DÉJERINE, TUFFIER, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
15, RUE RACINE, 15

1893

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                        |                |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Doyen</b> . . . . .                                                 | M. BROUARDEL   |
| <b>Professeurs</b> . . . . .                                           | MM.            |
| Anatomie. . . . .                                                      | FARABEUF       |
| Physiologie . . . . .                                                  | CH. RICHET     |
| Physique médicale. . . . .                                             | GARIEL         |
| Chimie organique et chimie minérale. . . . .                           | GAUTIER.       |
| Histoire naturelle médicale . . . . .                                  | BAILLON.       |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale . . . . .                                          | DIEULAFOY      |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                      | DEBOVE         |
| Anatomie pathologique . . . . .                                        | LANNELONGUE.   |
| Histologie . . . . .                                                   | CORNIL.        |
| Opérations et appareils. . . . .                                       | MATHIAS DUVAL. |
| Pharmacologie. . . . .                                                 | N.             |
| Thérapeutique et matière médicale. . . . .                             | HAYEM.         |
| Hygiène. . . . .                                                       | PROUST.        |
| Médecine légale . . . . .                                              | BROUARDEL.     |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                   | LABOULBÈNE.    |
| Pathologie comparée et expérimentale. . . . .                          | STRAUS.        |
| Clinique médicale . . . . .                                            | G. SÉE.        |
| Maladie des enfants . . . . .                                          | POTAIN.        |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale. . . . . | JACCOUD.       |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | PETER.         |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                     | GRANCHER.      |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                        | BALL.          |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .                    | FOURNIER.      |
| Clinique ophthalmologique . . . . .                                    | CHARCOT.       |
| Cliniques d'accouchements . . . . .                                    | TILLAUX.       |
|                                                                        | LE FORT.       |
|                                                                        | DUPLAY.        |
|                                                                        | LE DENTU.      |
|                                                                        | GUYON.         |
|                                                                        | PANAS.         |
|                                                                        | TARNIER.       |
|                                                                        | PINARD.        |

## Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

## Agrégés en exercice

|             |            |               |            |
|-------------|------------|---------------|------------|
| MM. ALBARAN | MM. DELBET | MM. MARIE     | MM. RICARD |
| ANDRÉ       | FAUCONNIER | MAYGRIER      | ROGER      |
| BALLET      | GAUCHER    | MENETRIER     | SCHWARTZ   |
| BAR         | GILBERT    | NELATON       | SÉBILEAU   |
| BRISAUD     | GLEY       | NETTER        | TUFFIER    |
| BRUN        | HEIM       | POIRIER, chef | VARNIER    |
| CHANTEMESSE | JALAGUIER  | des travaux   | VILLEJEAN  |
| CHARRIN     | LEJARS     | anatomiques   | WEISS      |
| CHAUFFARD   | LETULLE    | QUENU         |            |
| DEJERINE    | MARFAN     | RETERER       |            |

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554035\\_0068](https://archive.org/details/IA41554035_0068)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU  
TRAITEMENT HYPODERMIQUE  
DE LA SYPHILIS

PAR LES SELS MERCURIELS EN GÉNÉRAL

Et par le sozoiodolate de mercure en particulier

---

AVANT-PROPOS

La méthode des injections mercurielles sous-cutanées dans le traitement de la syphilis a suscité dans ces dernières années une foule de publications diverses. Jusqu'alors des points spéciaux avaient été examinés, mais aucune étude d'ensemble n'avait été faite. Il nous a semblé que le moment était venu de combler cette lacune et c'est là l'objet du travail que nous avons entrepris. Quelques mots sont nécessaires pour indiquer le plan général que nous avons suivi. Nous avons divisé notre étude en cinq chapitres : le premier comprend l'examen des avantages et des inconvénients généraux des injections ; dans le second nous indiquons le manuel opératoire à suivre pour faire une injection ; le troisième chapitre porte sur les différents sels insolubles qui ont été employés ; dans le qua-

trième sont étudiés les sels solubles. A ce dernier chapitre sont jointes quelques considérations personnelles sur le sozoiodolate de mercure que nous avons expérimenté. Enfin un cinquième chapitre est consacré à la bibliographie.

Mais avant d'aborder directement notre sujet, il nous semble légitime de rappeler à notre souvenir ceux d'entre nos maîtres dont nous avons eu particulièrement à nous louer pendant le cours de nos études. Le premier nom que nous avons le devoir de mentionner est celui de M. le professeur Fournier. Après nous avoir maintes fois témoigné sa sympathie pendant l'année que nous avons passée dans son service, il a bien voulu nous inspirer l'idée de ce travail. Il nous a accordé la faveur de faire sur les malades de son service les recherches qui nous étaient nécessaires ; non content de nous soutenir de ses conseils, il a mis à notre disposition sa bibliothèque et sa riche bibliographie. Enfin il nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous ne savons réellement en quels termes lui exprimer notre reconnaissance. Que M. le professeur Duplay daigne recevoir ici nos remerciements sincères pour la bienveillance dont il a toujours fait preuve envers nous. Nous garderons toujours le souvenir de l'accueil sympathique que nous avons rencontré, à l'hôpital Beaujon, pendant notre année de service militaire, auprès de M. le D<sup>r</sup> Fernet. Ses savantes leçons nous ont permis d'utiliser avec fruit les loisirs que nous avions à ce moment, nous ne saurions jamais l'oublier. Mmes Schott, Gossement, Témoin et Choquenaud, sages-femmes internes de la Maternité de Lariboisière et M. le D<sup>r</sup> Touchard, ancien interne de ce service, ont droit à tous nos remerciements ; c'est à eux que nous devons le peu de connaissances que nous possédons dans la pratique des accouchements. Que M. le D<sup>r</sup> Feulard, ancien chef de clinique, reçoive ici l'expression de notre gratitude pour ses bienveillants conseils qui nous ont rendu plus faciles les débuts de nos études der-

matologiques. Enfin que M. le D<sup>r</sup> Hudelo, chef de clinique, M. le D<sup>r</sup> Souplet, ancien interne, et M. le D<sup>r</sup> Cathelineau, chef adjoint au laboratoire de la clinique, nous permettent de les remercier ici de l'aide sympathique qu'ils nous ont donnée pour ce travail.

## INTRODUCTION

La syphilis veut du mercure : c'est là une vérité thérapeutique à peu près universellement admise aujourd'hui. Mais comment administrer ce mercure ? De tous temps deux méthodes ont été employées : la méthode des frictions et la méthode par ingestion. Dans la dernière moitié de ce siècle une nouvelle méthode est née : la méthode hypodermique ou des injections sous-cutanées. En quoi consiste ce nouveau procédé de mercurialisation ?

Nous ne saurions en faire une meilleure définition que celle qui a été donnée par M. le professeur Fournier dans son livre sur le *Traitement de la syphilis* (1).

« Cette méthode consiste à introduire tel ou tel composé mercuriel sous les téguments, en confiant à l'absorption interstitielle le soin de le faire pénétrer dans le système circulatoire. »

D'après quelques auteurs, c'est à Berkeley-Hill que revient l'honneur d'avoir le premier tenté l'introduction du mercure par cette voie. Ses tentatives furent annoncées par quelques lignes insérées dans la *Lancet* de 1856 et qui passèrent inaperçues, nous n'avons pu les retrouver. Hebra et Hunter, en 1860, firent à leur tour quelques essais avec le sublimé ; leurs résultats ne furent pas publiés et ils ne furent connus que par quelques mots qui leur sont consacrés dans le *Traité de Zeissl* (2). Mais la méthode n'entra vraiment dans la pratique qu'avec Scarenzio en 1864. Celui-ci, alors chef de clinique à l'université de Pavie, après quelques essais encourageants avec le calomel, généralisa aussitôt son emploi. A partir de 1864 le nouveau procédé de mercurialisation remplaça rapide-

1. *Trait. de la syph.*, 3<sup>e</sup> édition, 1893.

2. *Zeissl. Lehrb. der const. syph.* Erlangen, 1864.

ment les anciennes méthodes en Allemagne et en Italie où il fut bientôt en faveur. Nous ne ferons point un historique complet. Les nombreux travaux que nous analyserons dans cette étude suffiront à montrer comment s'est développée la méthode des injections mercurielles.

Quand nous aurons nommé Scarenzio, Lewin, Liégeois, Smirnoff, Neisser, Martineau, Lang, Watraszewski, Balzer, nous aurons cité ceux qui ont contribué le plus à la propagation du traitement hypodermique de la syphilis. Mais abordons immédiatement notre sujet et examinons les avantages et les inconvénients de ce mode de mercurialisation.

## CHAPITRE PREMIER

### AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE DES INJECTIONS MERCURIELLES SOUS-CUTANÉES.

A l'exemple de M. le professeur Fournier, nous diviserons les avantages en deux catégories : les avantages pratiques et les avantages médicaux.

I. — *Avantages pratiques.* — Nous serons bref sur les premiers. L'exclusion de toute supercherie est évidente, puisque le médecin seul peut faire l'injection et qu'il est sûr ainsi que le médicament est absorbé, avantage réel lorsqu'il s'agit de malades qui par préjugés ou par toute autre cause cherchent à éviter leur traitement. La simplicité, le bon marché sont des avantages non moins réels et sur lesquels il est inutile d'insister. La commodité est de même une raison pour laquelle souvent la méthode sera indiquée. Pour certains malades il sera fréquemment plus commode de se soumettre à ce mode de traitement que d'absorber des pilules ou de subir des frictions quotidiennes. Mais ce n'est point là un fait constant, car pour d'autres, ces dernières méthodes seront parfois d'une application plus facile. La rareté de l'intervention, surtout par l'emploi des injections de sels insolubles, constituera pour beaucoup de malades un avantage d'une grande valeur. Enfin le secret médical sera plus aisément conservé. A ce sujet nous pouvons citer un cas de notre pratique personnelle. Nous traitons en ce moment par les injections de sozoiodolate de mercure une femme mariée dont la syphilis est ignorée du mari. Atteinte d'une syphilide récidivante de la lèvre inférieure, elle vient à l'hôpital à l'insu de celui-ci,

reçoit son injection, et s'en retourne sans qu'il puisse se douter où elle est allée. Quand nous aurons dit que cette syphilide qui résistait depuis deux mois au traitement par les pilules est actuellement en pleine voie de régression, on comprendra combien la méthode des injections, malgré ses inconvénients, est précieuse dans ce cas.

II. — *Avantages médicaux* — 1° *Tube digestif*. — Les avantages médicaux ne sont pas moins nombreux. Par ce mode de mercurialisation en effet, l'intestin est respecté, ce qui est important quand l'estomac digère mal ou qu'il y a lieu de l'employer pour administrer un autre médicament concurremment avec le mercure. C'est là un avantage dont se louent tous les médecins de marine qui ont à traiter des syphilitiques dans les pays tropicaux. Dans ces régions en effet, les Européens sont tous plus ou moins dyspeptiques et ont fréquemment des lésions hépatiques.

2° *Peau*. — La peau, en outre, reste indemne, ce qui n'est point le cas avec les frictions. Toutefois, à ce sujet, s'il faut en croire Unna, il y aurait lieu de faire une restriction. Unna en effet est d'avis que toutes les injections sous-cutanées sont nuisibles à la peau humaine (1). Les liquides injectés sont absorbés, dit-il, par les veines de la peau qui sont lésées. Nous pensons avoir évité cet inconvénient puisque, suivant la technique adoptée aujourd'hui, nous avons toujours fait nos injections profondément et dans les muscles.

3° *Dosage*. — Par cette méthode, le dosage est plus exact, avantage qui ne fait point de doute, lorsque l'on la compare aux autres modes de traitement. Par la méthode des frictions on ignore absolument la quantité qui est absorbée. La méthode par ingestion ne donne point des résultats plus certains; une certaine quantité du médicament est éliminée par les selles. Enfin lorsque les pilules sont mal préparées, souvent elles traversent le tube digestif

1. *Congrès de Copenhague, 1884.*

sans être attaquées et sont rejetées intactes. C'est là un fait sur lequel M. le professeur Fournier a souvent attiré notre attention dans ses *Leçons sur le traitement de la syphilis et sur la manière de formuler les prescriptions de ce traitement*. Cependant certains auteurs ont contesté que le dosage fût parfaitement exact particulièrement avec les préparations insolubles en suspension. Kopp et Chotzen en effet font remarquer qu'à chaque injection il se perd toujours une certaine quantité de liquide, petit inconvénient qu'il est facile d'éviter avec quelques précautions. Enfin dans les préparations en suspension, le pour cent se modifie. Nous ne croyons point que cet argument ait une réelle valeur, car si les préparations se modifient à la longue, il est facile de les remplacer.

4<sup>e</sup> *Absorption*. — Par la méthode hypodermique, l'absorption est plus sûre. La supercherie est évitée, comme nous l'avons déjà dit; on n'a point les inconvénients que présentent parfois les pilules mal préparées, ni ceux que donnent les frictions souvent insuffisantes quand elles sont confiées à une main ignorante. L'absorption est sûre, on n'en saurait douter, puisque parfois on observe des phénomènes d'intoxication. Mais de quelle manière se fait-elle? Est-elle plus régulière, plus forte, plus rapide que par d'autres méthodes? Il résulte de nombreux travaux que par les injections, en général, le mercure apparaît dès les premières heures dans l'urine. On l'y trouve constamment pendant toute la durée du traitement; il diminue et ne disparaît complètement de l'urine que longtemps après la dernière injection. La rapidité avec laquelle le mercure passe dans l'urine, la durée pendant laquelle on l'y retrouve après la fin du traitement sont, on le comprend, très variables suivant la nature du sel employé.

Au contraire, par les frictions, cette apparition du mercure dans l'urine est beaucoup plus tardive; il en est de même par la méthode d'ingestion où la quantité de mer-

cure retrouvée a toujours été plus faible que par les autres. Nous citerons à ce sujet les résultats obtenus par quelques expérimentateurs. Wellander dans un travail complet qu'il a fait sur cette question constate que par les frictions quotidiennes d'onguent mercuriel, il n'a pu, dans certains cas, retrouver le mercure qu'au bout de 4 à 8 jours. Au contraire par les injections, quelles qu'elles fussent, il est toujours apparu dans les premières vingt-quatre heures. Il conclut que par les injections, le mercure est absorbé en grande quantité et rapidement éliminé et que c'est une méthode de choix quand on veut agir vite. Ajoutons cependant que, dans un certain nombre de cas, le mercure a été assez rapidement retrouvé dans les urines à la suite de frictions ou après l'ingestion de pilules diverses. Windernitz (1), après une série de recherches, a observé que par les injections, l'élimination du mercure dans l'urine était toujours supérieure pendant le traitement à celle que fournit les autres méthodes. Toutefois, contrairement à beaucoup d'auteurs, il ne croit point que cette absorption soit toujours complète. Avec les préparations insolubles il pense qu'une partie du médicament s'encapsule à la suite de l'injection. Plus récemment Linden (2), qui a fait un grand nombre d'analyses, environ 300, dont 237 après des injections de salicylate de mercure et de thymol-acétate, 8 après des injections de calomel, 32 après un traitement interne, 19 après des frictions, rapporte ainsi ses résultats. Après une cure par les injections, dit-il, ou quand de fortes quantités de salicylate ont été injectées en peu de temps, le mercure reste en quantités égales jusqu'à la fin de la première semaine où il commence à diminuer ; il peut déjà manquer si des doses de 0,05 ont été employées. Pendant les semaines suivantes, la diminution continue ; pendant la quatrième

1. *Archiv. für D. und S.* 1889.

2. *Archiv. für D. und S.* 1892.

semaine, il peut encore être retrouvé dans 70 0/0 des analyses, pendant le deuxième mois dans 24 0/0 des analyses. Après un traitement par les frictions, le mercure passe beaucoup plus tard dans l'urine, seulement au bout d'un traitement de une à deux semaines, mais il peut être constaté pendant tout le traitement et au moins quatre semaines après la terminaison. Enfin par le traitement interne, le mercure passe beaucoup plus tard que par les injections, seulement le cinquième ou le sixième jour et en plus petite quantité, le dix-neuvième jour après l'absorption de la dernière pilule, sa présence peut encore être constatée. Ainsi, on le voit, par les injections l'absorption du mercure est plus rapide en général et plus constante que par toute autre méthode.

5° *Nutrition*. — Le mercure étant le spécifique de la syphilis et le mercure étant absorbé, on ne peut s'étonner que par la méthode hypodermique la nutrition soit favorablement influencée. Tous les auteurs sont d'accord pour constater ces heureux effets des injections. Martineau a observé que par les injections les globules du sang augmentent; ils ne diminuent que s'il survient une affection intercurrente ou une nouvelle poussée syphilitique. Maclaud (1), qui a traité ses malades par les injections d'oxyde jaune, a fait des recherches spécialement sur ce point. Il a observé que la force musculaire augmente rapidement; l'appareil cardio-vasculaire se modifie, le souffle anémique disparaît au bout de deux ou trois injections; le pouls prend de la force et la tension du liquide sanguin est accrue. La quantité d'hémoglobine mesurée par l'hémato-chronomètre de Malassez augmente vers le huitième jour et se maintient maxima pendant longtemps; enfin l'état des voies digestives est rapidement amélioré. Ces heureux effets se comprennent puisque, par les injections prudemment administrées, les accidents d'intoxication mercurielle sont facilement évités.

1. Thèse 1890, Bordeaux.

6° *Durée du traitement.* — Les accidents de la syphilis ne sont pas moins heureusement influencés par les injections que la nutrition. En effet, les syphilides (nous ne disons point la syphilis) guérissent plus rapidement par cette méthode que par toute autre; on peut aisément s'en rendre compte lorsque les statistiques portent sur un grand nombre de malades répartis en un grand nombre d'années. Lewin constate en effet que de 1855-1865, époque où il commença à employer les injections de sublimé, la durée moyenne du séjour des malades à l'hôpital était d'environ 10 semaines, depuis 1865 elle n'est plus que de 4 semaines. Maclaud a observé qu'à l'hôpital maritime de Brest, les journées d'hôpital pour les syphilitiques étaient de 86 environ avant l'emploi de la méthode; avec les injections d'oxyde jaune cette moyenne est tombée à 37, puis à 36; cela porte à 45 les jours d'invalidation par syphilitique et par an, si l'on compte la perte de temps occasionnée par les injections que reçoivent les malades ultérieurement, pour consolider leur guérison, alors qu'ils ont repris leur service. Neisser établit sa statistique sur 10 années, de 1878 à 1888. Pendant cette période, il a traité à la clinique et à la polyclinique de Breslau 3638 malades. Parmi ceux-ci, 463 malades ont été traités par les frictions pendant 16539 jours, ce qui porte la durée du traitement en moyenne à 35 jours 1, par malade; 103 ont été traités par les injections de sels solubles, pendant 2934 jours, ce qui équivaut à 28 j. 48; enfin 344 ont été traités par les injections de sels insolubles pendant 7967 jours, c'est-à-dire que la durée de leur traitement a été de 22 j. 9. Ainsi la durée du traitement par les injections est toujours, en général, plus courte que par toute autre méthode. Si les syphilides ont disparu, la syphilis n'est pas guérie et il n'y a pas lieu de suspendre le traitement. Mais, cependant, c'est là un avantage qui n'est pas à dédaigner, car cette rapide disparition des syphilides diminue la durée pendant laquelle les malades sont contagieux. Enfin, autre avantage, la période pendant

laquelle les malades sont hospitalisés, période toujours proportionnelle au temps pendant lequel les lésions syphilitiques sont apparentes, est considérablement moins longue, ce qui rend les charges d'autant plus légères pour les différentes administrations auxquelles incombent les frais hospitaliers.

7° *Récidives*. — Mais les injections qui agissent si favorablement sur les lésions de la syphilis ont-elles une action plus particulière pour empêcher le renouvellement de ces lésions ? Tous les auteurs ont essayé d'établir des statistiques sur ce point spécial. Mais, comme le dit si bien M. le professeur Fournier, toutes ces statistiques sont entachées d'erreur. La syphilis en effet récidive toujours et démontrer que les injections peuvent empêcher toute récidive, c'est démontrer que les malades n'ont pas été assez longuement suivis pour qu'elles pussent être constatées. D'ailleurs, et cela se conçoit, la méthode étant récente, toutes ces statistiques ne nous donnent aucun renseignement sur les récidives tardives de la syphilis, récidives qui à coup sûr nous intéressent le plus à cause de leur gravité. Seul le professeur Bergh (1), dans un travail qui porte sur 513 cas traités par lui dès le début de l'infection, a tenté d'élucider ce point. Sur 502 cas il a observé au total 11 pour 100 de syphilides tertiaires. Le maximum de ces récidives a été de 17 pour 100, à la suite du traitement des premiers accidents par les pilules de sublimé ; il a été de 14 pour 100 après les frictions, de 7 pour 100 seulement après les injections. Les cas les plus graves, syphilis cérébrale et médullaire, ont été en tout de 3 pour 100 des cas avec un nombre à peu près égal pour chaque mode de traitement ; elles ont été en général guéries. Bergh conclut que la méthode des injections prévient plus que toute autre les récidives et particulièrement les récidives graves. Nous ne saurions accepter dès mainte-

1. *Congrès de Copenhague, 1884.*

nant ces conclusions, car les statistiques de ce genre sont encore trop peu nombreuses et trop peu étendues.

Contrairement à la plupart des auteurs, Leloir et Taverrier (1), Ducastel (2) ont accusé au contraire les injections de provoquer des poussées de plaques muqueuses buccales. Nous n'avons point observé d'accidents analogues par les injections de sozoiodolate de mercure ; il faudrait évidemment de nombreuses observations pour pouvoir admettre que le mercure en injections sous-cutanées pût produire des effets différents, à ce point de vue, de ceux que l'on observe par les autres méthodes. M. Balzer a très bien développé cette idée dans la discussion qui eut lieu à ce sujet au Congrès de Paris de 1889. Aux faits dont nous venons de parler, on pourrait d'ailleurs opposer les statistiques de Rosolimos qui, par les injections de sublimé, a toujours vu guérir les syphilides buccales, même sans traitement local, et beaucoup plus rapidement que par toute autre méthode.

Nous venons de voir quels étaient les avantages que l'on pouvait accorder à la méthode des injections sous-cutanées, examinons maintenant quels sont les inconvénients qui doivent lui être attribués. Ces inconvénients sont de deux sortes : 1° les inconvénients communs à toutes les méthodes de mercurialisation ; 2° les inconvénients propres à la méthode hypodermique.

I. — *Inconvénients communs.* — 1° *Stomatite.* — Par les injections sous-cutanées, comme par toute autre méthode, on peut observer des phénomènes d'intoxication hydrargyrique se révélant par de la stomatite mercurielle. Ces phénomènes sont très variables, quant à leur fréquence et à leur intensité, suivant la préparation employée. Dans la méthode hypodermique, comme dans toute autre méthode, elles dépendent des mêmes causes, mauvais état et défaut

1. *Congrès de Paris.* C. rendus, 1890.

2. *Brocq. Gaz. Hebdom.*, 1887.

d'entretien de la bouche. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que par la méthode des injections la stomatite est moins fréquente que par les autres moyens de traitement. Toutefois on a prétendu qu'avec les injections de sels insolubles il était impossible, l'injection étant faite, de prévenir le développement éventuel de la stomatite. Kopp et Chotzen ont contesté cette affirmation et ils ont constaté, par les injections de calomel, que la stomatite était toujours due à l'incurie du malade et qu'elle pouvait toujours être empêchée, si l'hygiène buccale était suffisamment observée. Ils ajoutent cependant que le médecin doit veiller sur certaines prédispositions passagères qui se présentent chez les malades. A la suite des injections, on peut observer des phénomènes de stomatite peu accusés ou très intenses, localisés en un point de la muqueuse buccale ou généralisés à toute la bouche. Krecke a observé dans un cas hydrargyrose localisée au pharynx à la suite d'injections d'oxyde jaune. Mais, comme nous l'avons déjà dit, ces phénomènes sont beaucoup plus rares qu'avec les frictions et qu'avec la méthode d'ingestion, c'est ce qui explique pourquoi les injections paraissent, pour beaucoup d'auteurs, formellement indiquées dans les cas de glossites incessamment récidivantes.

2° *Troubles gastro-intestinaux.* — L'intoxication mercurielle peut encore se révéler par des phénomènes pathologiques du côté du tube digestif. L'entérite à tous ses degrés peut s'observer à la suite des injections, mais, comme pour la stomatite, il faut remarquer qu'elle est beaucoup plus rare qu'avec toute autre méthode. C'est là ce qui fait préférer la méthode des injections chaque fois que le tube digestif est lésé. Toutefois il y aurait lieu de faire une restriction, du moins par l'emploi de certaines préparations. Déjà en 1868, Merschheim (1), disait avoir observé des troubles digestifs à la suite des injections de sublimé. Plus

1. *In Diss. Bonn*, 1868.

récemment un auteur italien, de Michæle (1), après avoir constaté chez des malades traités exclusivement par des injections de sublimé, des dyspepsies rebelles, étudia la question expérimentalement. Il fit sur des cobayes une série de recherches qui l'amènèrent aux conclusions suivantes. Les traitements les plus compromettants pour le tube digestif sont : le sublimé et le protoiodure administrés par la voie gastrique, les injections de sublimé, de succinimide mercurique et d'albuminate de mercure. Les traitements les moins nuisibles sont les injections de calomel, et l'albuminate et le tannate de mercure administrés par la voie gastrique. Ces résultats seront-ils confirmés par l'observation clinique, l'avenir le dira. Quoiqu'il en soit, la plupart des auteurs admettent, et nous admettrons avec eux, que la méthode des injections préserve mieux le tube digestif que la méthode par ingestion.

3° *Eruptions mercurielles.* — L'intoxication mercurielle s'est révélée parfois par des éruptions diverses ne différant point de celles que l'on peut observer par les autres méthodes. Plumert, Lewin, Bruck, Ledermann, en ont signalé à la suite de l'emploi de différentes préparations. Nous n'insisterons pas sur ce point et nous aborderons immédiatement l'étude des inconvénients particuliers à la méthode hypodermique.

II. — *Inconvénients propres.* — 1° *Douleur.* — C'est là le plus grand inconvénient, celui qui empêche dans un certain nombre de cas l'emploi de la méthode. Il y a lieu de distinguer en effet la douleur immédiate due à la piqure et qui est insignifiante, et la douleur consécutive. Celle-ci est très variable suivant les préparations dont on se sert, et suivant les individus. Tous ceux qui ont employé les injections ont pu faire cette remarque, et nous-même l'avons faite, que la douleur était un symptôme totalement différent d'un individu à l'autre. Avec la même prépara-

1. *G. ital. de mal. vén.*, 1892. *Anal in Hayem*, 1893.

tion, l'injection étant faite dans les mêmes conditions, on peut constater chez les uns une douleur intense, quelquefois intolérable, et chez d'autres une douleur à peine sentie à l'état de gêne. La douleur varie surtout suivant le point où est faite l'injection. Nous verrons en étudiant la technique quels sont les points que l'expérience a permis de reconnaître comme étant les moins douloureux. Enfin la douleur est variable comme siège. Elle peut rester localisée au niveau de la piqûre ou s'irradier plus ou moins loin, et déterminer, si l'injection a été faite à la région fessière, par exemple, de véritables sciaticques. Mais, hâtons-nous de le dire, ces phénomènes de douleur si intense sont heureusement rares. Avec les préparations solubles la douleur est en général immédiate, avec les préparations insolubles elle est plutôt tardive, ne débutant, par exemple, avec le calomel, que deux ou trois jours après l'injection. Toutefois la plupart des auteurs font remarquer que les malades des hôpitaux se plaignent en général beaucoup plus que les malades de la ville, il faut donc faire des restrictions quant à l'appréciation du symptôme douleur tel qu'il est observé dans les expériences hospitalières.

2° *Infiltrations et nodi*. — Au niveau de la piqûre on voit souvent survenir des placards d'induration d'étendue variable, surtout par l'emploi des sels insolubles. Tantôt ces placards sont très petits et limités en superficie et en profondeur, tantôt au contraire ils sont très étendus. Souvent à leur niveau la peau est rouge. Ces placards d'induration s'établissent quelquefois d'emblée, mais le plus ordinairement ils suivent un développement qui a été bien étudié par Cheminade (1). Cet auteur, en effet, a observé, après les injections de calomel, l'apparition d'un nodus le deuxième ou le troisième jour. On sent alors un noyau dur, gros comme une noisette, occupant le tissu cellulaire sous-cutané. Puis le nodus grossit, et il se forme, autour

1. Th. Bordeaux, 1889.

de lui, une zone indurée, moins dure que le nodus lui-même. Cet empâtement peut occuper un espace de 8 à 10 centimètres de diamètre. La marche du nodus est variable suivant les individus et chez le même individu. Tantôt il disparaît en quelques jours, tantôt en quelques semaines. Ces phénomènes, locaux, d'après Balzer et Thiroloix, se développeraient de préférence chez les femmes un peu grasses, lymphatiques, à peau difficilement plissable. D'ailleurs les indurations sont passagères et cèdent par la suspension des injections et un traitement local tel que bains, douches et massages; l'électrisation a été préconisée par Waschner, un auteur allemand, qui dit en avoir tiré de bons résultats (1).

3<sup>e</sup> *Abcès*. — Les abcès étaient autrefois un inconvénient des plus fréquents, on pourrait même dire constant, de la méthode. En effet, au début, avec le calomel, Scarenzio observa, à chaque injection, un abcès. Il n'en est plus de même aujourd'hui et les progrès de l'antisepsie ont de beaucoup restreint la fréquence de cet accident. A ce propos, nous ferons une distinction entre les diverses injections et nous établirons deux catégories: les injections de sels solubles et les injections de sels insolubles. Avec les injections de sels solubles nous croyons pouvoir affirmer, sans être contredit, que les abcès ne peuvent survenir sans une faute opératoire du praticien. Pour nous qui avons fait près de 100 injections jusqu'à ce jour, avec un sel soluble, le sozoiodolate de mercure, nous n'avons point encore vu d'abcès, grâce à une antisepsie sévère.

En est-il de même avec les injections de sels insolubles? La question est encore discutée. Fait à remarquer, tous les observateurs qui ont examiné le pus de ces abcès sont unanimes à reconnaître que les microorganismes y font complètement défaut. Cela tendrait à donner raison à ceux qui, avec Balzer, considèrent les abcès, dans les injections

1. *Deutsch. Med. Woch.*, 1887.

de sels insolubles, comme indépendants des germes pyogènes. Ces abcès, d'après des expériences que Balzer a faites avec Reblaub et Mlle Klumpke, seraient dus à une nécrose locale et seraient par conséquent inévitables. Le sont-ils donc réellement ? Les statistiques vont nous l'apprendre. Après Ricklin et Sibilat nous avons recherché quelle était la proportion d'abcès obtenus par les différents expérimentateurs. Nous donnons ici les chiffres que ces auteurs ont relevés et ceux que nous-même nous avons pu retrouver. Avec les injections de calomel ou d'oxyde jaune, la proportion suivante a été constatée : Lundberg, 10 0/0, Neisser, 6,5 0/0, Arcari, 4 0/0, Smirnoff (1<sup>re</sup> série) 25 0/0 ; (2<sup>me</sup> série) 4 0/0 ; Moberg, Ross, 1-1,50 0/0 ; Wątraszewski (1<sup>re</sup> série) 4 0/0, (2<sup>me</sup> série) 1-1,5 0/0 ; Krecke (1<sup>re</sup> série) 4,7 0/0 (2<sup>me</sup> série) 0 0/0 ; Kopp (1<sup>re</sup> série) 4,7 0/0. (2<sup>me</sup> série) 0 0/0 ; Balzer (1<sup>re</sup> série) 14 0/0 (2<sup>me</sup> série) 4 0/0, (3<sup>me</sup> série) 0 0/0. Les abcès en pratique ne sont donc pas inévitables puisque Balzer lui-même a pu les éviter. Mais, cet auteur explique ce fait par la diminution des doses injectées chaque fois ; la nécrose locale étant moindre n'a point donné lieu à la formation d'une collection. Quoiqu'il en soit de cette opinion qui n'est pas admise par tous les expérimentateurs, il en résulte que pratiquement les abcès peuvent être évités en ne dépassant point certaines doses et en observant rigoureusement l'antisepsie.

Lorsque ces tumeurs purulentes s'ouvrent au dehors, on trouve, disent Kopp et Chotzen, un liquide couleur-chocolat, peu dense, semblable à du sang veineux, sans débris de tissu, riche en globules de pus. En général, ce liquide contient une certaine quantité de mercure plus ou moins transformé ; ce qui explique pourquoi la formation de ces abcès et leur ouverture au dehors entrave l'action thérapeutique. La résolution de ces abcès est fréquente, et peut être favorisée par un traitement antiphlogistique local et le repos.

1<sup>o</sup> *Phénomènes nerveux.* — a) *Crises hystériques.* — Nous

signalerons seulement les accès d'hystérie provoqués par les injections chez une jeune fille atteinte de cette névrose et observée par Kopp qui dut changer de méthode pour ce motif.

b) *Zona*. — A titre de curiosité, nous rappellerons un cas de zona publié par le Dr Touton (de Wiesbaden) et consécutif à une injection. Ce zona, attribué par ce praticien à un réflexe, pourrait être dû à une névrite traumatique par injection directe du mercure dans la gaine du nerf.

c) *Vertiges*. — Plus fréquents sont d'autres troubles que Watraszewski a vu survenir après des injections diverses. Les malades ont ressenti une sensation de chaleur à la tête avec hyperhémie du visage, vertiges, sensation de constriction thoracique. Ces phénomènes cédèrent d'ailleurs facilement à l'application de quelques compresses d'eau froide.

d) *Élévation de température*. — Nous croyons pouvoir ranger parmi les troubles nerveux un phénomène dont l'explication est encore très discutée, c'est l'élévation de température consécutive aux injections. Un grand nombre d'auteurs ont signalé ce fait : Grzibowski, Lang, Petersen, Selenno, Lœwenthal, Jadassohn (1), ont observé, à la suite des injections mercurielles, une élévation de température pouvant varier de 38° à 40°. Pour certains de ces auteurs cette élévation de température, d'ailleurs passagère, serait due à un réflexe, pour d'autres elle serait produite par une action analogue à celle de la tuberculine. Nous avons recherché souvent si les injections de sozoiodolate de mercure déterminaient des effets de ce genre, nous n'avons jamais rien constaté qui pût le faire croire.

e) *Paralysie*. — Lewin, en 1892, a observé sur une malade, à la suite d'une injection de sublimé, une paralysie localisée aux muscles péroniers; pareils faits ont été remarqués à la suite des frictions mercurielles et leur rareté permet de ne point s'en préoccuper.

1. *Congrès de Leipzig*, 1891.

5° *Troubles rénaux.* — a) *Polyurie.* — Plusieurs auteurs ont signalé à la suite des injections une abondance particulière de la diurèse, et Winterniz en particulier insiste sur ce point et considère les injections mercurielles comme véritablement diurétiques.

b) *Albuminurie.* — L'albuminurie a été constatée au cours du traitement hypodermique. Wellander a trouvé de légères quantités d'albumine à la suite de plusieurs injections de salicylate de mercure. Arnaud (1), en a trouvé deux fois sur 16 malades traités par la succinimide mercurique. M. Ducastel a vu, chez un malade traité par les injections, survenir plusieurs mois après le traitement, une néphrite albumineuse mortelle. Enfin, M. Quinquaud (2) a signalé, chez les malades traités longuement par les injections de sublimé, une augmentation de l'urée, sans qu'il ait constaté de l'albumine. Les injections sont-elles capables de déterminer des troubles rénaux graves que ne produiraient point les autres méthodes? La question est à l'étude mais non encore résolue. Y a-t-il parmi les diverses préparations employées certaines d'entre elles qui soient plus nocives que les autres? Nous ne le savons, car bien peu d'auteurs se sont préoccupés d'étudier les troubles rénaux produits par ce mode de traitement. Nous n'avons point fait sur nos malades de recherches spéciales à ce point de vue; mais jamais notre attention n'a été attirée de ce côté par des troubles fonctionnels quelconques.

c) *Glycosurie.* — Enfin signalons, pour mémoire, deux cas de glycosurie passagère (2 gr. à 2 gr. 50 de sucre) observés par Arnaud chez des malades traités par la succinimide.

6° *Embolies.* — Avec les embolies, nous abordons l'étude des accidents les plus graves qui puissent être imputés à la méthode des injections. Les embolies pulmonaires ont

1. Th. Paris, 1892.

2. *Ann. de Dermat.*, 1892.

été constatées plusieurs fois avec tout le cortège de symptômes qu'elles comportent. Rarement elles ont été mortelles, mais la gravité de cette complication est assez grande pour que nous nous y arrêtions un moment. La plupart des cas d'embolie pulmonaire ont été observés par Lesser (1). Celui-ci eut trois cas d'embolie pulmonaire, un à la suite d'une injection de tannate de mercure, l'autre après une injection d'oxyde jaune, le troisième enfin après une injection de salicylate de mercure. Ces accidents, qui jusqu'alors ne sont survenus qu'avec les injections insolubles, sont dus à l'opérateur et à l'opérateur seul. La cause unique en effet est l'introduction du liquide injecté dans le torrent circulatoire. Or cette maladie opératoire peut toujours être prévenue si, comme l'ont conseillé Besnier, Balzer et tant d'autres, on a toujours soin de pratiquer l'injection en deux temps et de vérifier si la piqûre a été faite ou non dans un vaisseau.

Moyennant cette petite précaution on peut être assuré que jamais on n'aura d'embolie quelconque.

7° *Mort.* — Mais si les accidents dont nous venons de parler peuvent et doivent être prévenus, en est-il de même de ces cas graves et rapidement mortels qui ont été signalés et qu'on impute journellement à la méthode hypodermique ? La méthode des injections est-elle réellement responsable des cas mortels signalés, indépendamment de toute faute de l'opérateur ? Chaque fois qu'un praticien fera à son malade une injection mercurielle et particulièrement une injection d'un sel insoluble, devra-t-il être dans une inquiétude perpétuelle en se demandant si, malgré toutes les précautions qu'il a prises, quant au manuel opératoire et à la dose, il ne verra pas survenir quelque accident rapidement mortel contre lequel il sera impuissant ? Cette question évidemment est assez grave pour être examinée sous toutes ses faces, car s'il en était ainsi, la méthode

1. *Congrès de Prague, 1889.*

des injections mercurielles, tout au moins celle des injections de sels insolubles, serait irrémédiablement condamnée. Les cas de mort observés à la suite des injections mercurielles peuvent être divisés en trois classes : cas de mort subite, cas de mort par phthisie pulmonaire à marche rapide, cas de mort par intoxication mercurielle aiguë. Nous allons étudier ces différents cas.

a) *Cas de mort subite.* — En 1892, Lewin, à la Société de Dermatologie de Berlin, dit avoir vu à la suite d'injections mercurielles un cas de mort subite. Dans la discussion qui s'éleva à ce sujet des cas analogues furent signalés à la suite de frictions mercurielles. Pour nous, nous renonçons à voir dans ces faits rien qui puisse être imputé à la méthode des injections. Car si, pour cette méthode comme pour toute autre, on applique cet aphorisme si souvent erroné : *post hoc, ergo propter hoc*, il faut renoncer à tout traitement. Quel est le médecin en effet qui, dans sa carrière, n'ait point vu au moins une fois un de ses malades mourir subitement sans que la cause de la mort pût être expliquée ? A quelles conclusions n'arriverait-on pas, si dans tous ces cas on incriminait la méthode de traitement à laquelle le malade était soumis ?

b) *Cas de mort par phthisie pulmonaire à marche rapide.* — Dans la deuxième catégorie des cas que nous avons à étudier, sont compris des cas de phthisie pulmonaire qui, sous l'influence des injections mercurielles auraient pris une marche aiguë rapidement mortelle. Balzer a publié une observation de ce genre ; Petersen dit aussi avoir vu la tuberculose pulmonaire prendre une marche plus rapide sous l'influence de ce mode de traitement. Smirnof (1), au contraire, déclare avoir soigné, dans sa clientèle privée, par des injections de calomel, des tuberculeux atteints de lésions syphilitiques, sans qu'il en résultât aucun inconvénient pour ces malades. D'autres auteurs ont fait les

1. *Archiv. f. Derm.*, 1891.

mêmes remarques. Quoiqu'il en soit, il ressort de ces faits qu'il y a lieu d'être prudent et d'éviter autant que possible l'emploi des injections chez les tuberculeux. Mais tous les auteurs n'ayant point obtenu les mêmes résultats, quant à l'influence des injections sur la tuberculose pulmonaire, il y a lieu de se demander si les cas de Petersen et de Balzer ne sont point dus à une simple coïncidence malheureuse.

c) *Cas de mort par intoxication mercurielle.* — Avec ces derniers faits nous abordons les cas les plus directement imputables à la méthode des injections. Dans tous ces cas, en effet, la mort est survenue après toute la série des accidents qui caractérisent l'empoisonnement par le mercure : stomatite, entérite, troubles généraux. Examinons maintenant si ces cas sont imputables à la méthode ou à celui qui l'a appliquée. En premier lieu se présentent une série de cas de mort observés sur des malades traités par les injections de calomel dans le service de Smirnof à Helsingfors. Tous ces faits étant peu connus en France, nous croyons bon de publier les observations que nous avons pu recueillir. Runeberg (1) en a réuni un certain nombre, nous les reproduisons telles que nous les avons traduites de l'allemand.

#### OBSERVATION I

Résumée par Runeberg, d'après Smirnof.

Femme de 30 ans, reçue le 17 septembre 1882. Plaques muqueuses hypertrophiques du gosier, de la bouche, de la vulve et de la cuisse droite. La malade est faible de constitution, pâle et amaigrie. Elle allaite un enfant de 7 mois.

Le 28 septembre, elle reçoit une injection de 0,20 de calomel, la moitié dans chaque fesse. Les symptômes de syphilis commencent à guérir.

1. *Deutsch. Med. Woch.*, 1888.

A partir du 8 octobre, les plaques muqueuses du pharynx sont badigeonnées avec la liqueur de Belloste. Le 10 octobre, elle reçoit une nouvelle injection de 0,20 de calomel. Le 18 octobre, elle est prise de diarrhée, sans intensité particulière au début. Les jours suivants, on constate une stomatite mercurielle. Celle-ci devient bientôt gangréneuse et prend un caractère malin. En novembre la stomatite finit par s'améliorer, mais la diarrhée devient plus intense. Elle devient de plus en plus maligne; tous les traitements sont impuissants. La malade meurt le 27 novembre.

(L'observation ne comprend pas les résultats de l'autopsie. Le procès-verbal de l'autopsie faite à l'institut pathologique, indique que la muqueuse du gros intestin et de l'intestin grêle est fortement injectée; les follicules sont œdématisés. Dépôt grisâtre et ulcérations sur la muqueuse buccale).

#### OBSERVATION II

Résumée par Runeberg d'après Smirnoff.

Jeune fille de 20 ans, reçue le 19 juillet 1882 (?), avec des ulcérations syphilitiques des jambes. La malade est faible de constitution.

Le 19 juillet, elle reçoit une injection de 0,20 de calomel divisée en deux endroits. Le 9 août, elle reçoit une nouvelle injection à dose égale et de la même façon, le 30 août et le 30 septembre, chaque fois 0,20 calomel. En octobre, les forces de la malade déclinent de jour en jour. Le 20 octobre, apparition de symptômes intenses d'un catarrhe gastro-intestinal avec diarrhées et vomissements. Ces phénomènes subsistent le 9 novembre, jour où la malade quitte l'hôpital.

Smirnoff ajoute : quand la malade quitta l'hôpital, elle ne semblait plus avoir que quelques jours à vivre.

### OBSERVATION III

Résumée par Runeberg d'après Smirnof.

Homme de 52 ans, reçu le 6 juillet 1882, pour des ulcérations étendues et en partie guéries du thorax, du dos et des extrémités.

Le malade reçoit le jour de son entrée, deux injections, chacune de 0,10 de calomel. Les ulcérations commencent à guérir.

Le 26 juillet, il reçoit une nouvelle injection de 0,20 de calomel, injectée en deux endroits. L'appétit est altéré pour quelque temps et l'état général est fortement atteint; le 8 août l'appétit est meilleur. La guérison des ulcérations fait des progrès.

Le 13 août, les ulcérations sont recouvertes d'un emplâtre hydrargyrique, et le 16 août le malade reçoit une nouvelle injection de 0,20 de calomel. Le 20 août, 4 jours après cette injection, le malade, qui avait eu antérieurement des selles liquides, se plaint d'une diarrhée, qui résiste à tout traitement. Les selles deviennent de plus en plus abondantes; elles sont liquides et de mauvaise odeur. Le malade succombe le 27 août.

L'autopsie fit constater une inflammation catarrhale de la muqueuse intestinale.

### OBSERVATION IV

Résumée par Runeberg d'après Smirnof.

Jeune fille, âgée de 20 ans, reçue le 3 mars 1883 avec une érosion indurée de la grande lèvre et des plaques muqueuses de la vulve. La malade a des symptômes de tuberculose pulmonaire, est pâle, amaigrie et faible.

Elle reçoit une injection sous-cutanée de 0.10 de calomel, qui est bien supportée. Après administration d'huile de foie de morue, amélioration; les symptômes syphilitiques commencent à guérir.

Au commencement d'avril elle reçut en une fois deux injections de chacune 0.10 de calomel. Pas de réaction locale. Quelque

temps après, apparition d'une stomatite qui s'étend de plus en plus et devient gangréneuse le 16 avril. La stomatite a envahi toute la muqueuse buccale. Traitement local reste inutile. On recherche en vain aux points injectés une fluctuation quelconque qui pût permettre l'ouverture des foyers de l'injection. L'état de la malade s'aggrave de plus en plus. Le 28 avril, une pneumonie au début est constatée à droite. L'haleine est de plus en plus fétide. La malade tombe dans le collapsus et meurt le 1<sup>er</sup> mai.

A l'autopsie, cavernes tuberculeuses au sommet du poumon droit; broncho-pneumonie aiguë des deux côtés. En outre stomatite gangréneuse; des deux côtés, dans les muscles fessiers, on trouve une cavité renfermant environ deux cuillerées à soupe d'un liquide épais, brun-rougeâtre (L'examen chimique n'est pas noté).

#### OBSERVATION V

##### Observation de Runeberg.

L. B..., veuve, 34 ans, entre à la Clinique, le 27 avril 1888. Elle se plaint d'une faiblesse générale extraordinaire, de selles irrégulières; ces jours derniers, diarrhée intense.

La malade dit être faible depuis son enfance. Par intermittences, elle a eu des épistaxis et de la céphalalgie. Il y a 5 ans, elle a été très malade d'une épistaxis extraordinairement forte. Elle a été forcée de prendre le lit et est restée pendant quatre semaines couchée à cause de la faiblesse générale. Puis l'amélioration survint. De temps en temps ultérieurement elle a eu encore de légères épistaxis. Les règles sont depuis quelque temps plus fréquentes et plus abondantes.

Il y a une semaine environ, elle a été prise d'une épistaxis très violente, qui a duré plusieurs heures. Elle a été forcée de prendre le lit et son état a empiré depuis cette époque. Les selles sont devenues diarrhéiques et fétides. Douleurs buccales et fétidité de l'haleine.

A son entrée à l'hôpital, la malade, qui est de faible corpulence, paraît profondément souffrante.

Température 38°,6. Sensibilité intacte. Quelques douleurs de tête.

La malade est très-affaiblie; les tissus sous-cutanés sont légèrement œdématisés. La peau et les muqueuses sont blanchâtres, de couleur jaune cireuse. Sternum douloureux à la pression.

La respiration est précipitée. Rien d'anormal aux poumons.

Le cœur est recouvert en grande partie par le poumon. Les battements du cœur ne sont pas sensibles. Au premier temps, souffle assez fort qui s'entend au maximum au-dessus du sternum. Pouls 100, petit, mou, régulier.

L'examen microscopique du sang révèle des modifications des globules rouges dans leur forme et leur grandeur. Globules ovaires, pyriformes, en forme de biscuits, de grandeur très variable, les uns plus grands, les autres plus petits que la normale, en grande quantité. Formation nulle ou incomplète de cylindres argentés. Le nombre des globules incolores n'est pas remarquablement augmenté.

Fétidité de l'haleine. Ulcérations gris-jaunâtres sur le bord des gencives.

L'abdomen est un peu douloureux à la pression. La rate est grosse. Le foie normal. L'urine de couleur ordinaire, claire, sans albumine. Poids spécifique 1013.

Les selles sont liquides, d'odeur très forte. A l'examen microscopique, on trouve des œufs de botriocéphale en abondance.

On diagnostiqua d'abord, à cause de l'anémie extraordinaire et des résultats de l'examen microscopique du sang, anémie pernicieuse, bien que quelques circonstances semblassent contraires à ce diagnostic. Un amaigrissement aussi considérable, comme il se présentait dans ce cas, est très rare dans une anémie pernicieuse non compliquée. Les ulcérations des gencives étaient plus étendues et plus profondes que celles qui se rencontrent assez fréquemment dans l'anémie pernicieuse. Enfin les modifications des globules rouges, pour être caractéristiques, ne

sont pas si intenses que celles que l'on trouve habituellement dans des cas aussi graves.

La malade reçut des stimulants, du fer, de l'arsenic, et des lavages de la bouche avec le chlorate de potasse. Le 30 avril on lui administra 2 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle, et un grand nombre de botriocéphales furent expulsés.

Dans l'intervalle, j'avais appris que la malade avait été atteinte de syphilis en janvier de cette année ; pour cette affection elle avait été traitée à la polyclinique de notre hôpital par les injections sous-cutanées de calomel. Le 12 mars, elle avait eu une injection de 0.10 de calomel ; et la même dose le 20 mars. Le 31 mars on avait constaté une légère stomatite. Le 13 avril, la malade reçut une nouvelle injection de 0.10 de calomel. A la suite de celle-ci survint l'aggravation dont les symptômes ont été relevés plus haut.

Dans de telles circonstances, il paraissait très vraisemblable qu'il s'agissait d'une intoxication mercurielle aiguë ; les symptômes menaçants, actuels, étaient dus en partie, sinon exclusivement, aux injections de calomel. La dernière injection avait été faite le 13 avril, c'est-à-dire deux semaines auparavant environ ; il était donc admissible que du mercure non résorbé se trouvait encore au foyer de l'injection et était absorbé continuellement par l'organisme. Je ne pus toutefois me résoudre à vider le foyer profond par une intervention opératoire toujours délicate, parce que les forces de la malade étaient trop atteintes. Avec les symptômes très avancés d'une intoxication générale, il n'était pas vraisemblable que l'évacuation du foyer primitif eût servi à quelque chose. Enfin il n'y avait pas de symptômes locaux qui indiquassent sûrement le foyer de l'injection.

Les symptômes s'aggravèrent de jour en jour. La stomatite s'étendit ; les selles prirent une odeur cadavéreuse. La température se maintint autour de 39°. La malade tomba finalement dans le coma et mourut le 6 mai.

L'autopsie fut faite le jour suivant à l'institut pathologique. Tous les organes étaient exsangues. Le cœur pâle, flasque, en dégénérescence grasseuse. La rate grosse, ramollie, de couleur

gris-rougeâtre et tachetée. Le foie mou, terne ; les acini peu nets. Dans le poumon gauche, infiltration au début. Les poumons, les reins, les ventricules, l'intestin-grêle sans modifications pathologiques remarquables.

La muqueuse du gros intestin est recouverte sur une grande étendue et particulièrement sur le sommet des replis, de taches hémorrhagiques et d'infiltrations profondes et diphthéritiques. Par places les infiltrations profondes sont refoulées par des ulcérations profondes.

A l'incision des régions fessières, deux foyers furent trouvés. L'un dans le muscle fessier gauche, très petit, fibreux, renfermant quelques masses caséeuses desséchées. Le second, dans le muscle fessier droit, renferme environ deux cuillerées à bouche d'un liquide gris-blanchâtre, semblable à du pus ; celui-ci est entouré de parois composées par de la substance musculaire décolorée et désagrégée.

L'examen chimique du foyer de l'injection fut fait par le professeur Sundvick au laboratoire de pharmacie. Il permit de constater que le liquide purulent renfermait une quantité abondante de mercure. Au contraire, dans le premier foyer plus ancien et desséché, on n'en trouva plus trace.

La lecture de ces différentes observations suffirait amplement pour faire rejeter les injections mercurielles de sels insolubles, tout au moins de calomel. Smirnoff, malgré tout son enthousiasme pour la méthode, était sur le point d'y renoncer, découragé par ces accidents graves. Lors des premiers cas de ce genre, il fut surpris et en chercha l'explication. Il n'avait jamais observé rien de semblable dans sa clientèle privée et il tenta de les attribuer aux conditions particulières où se trouvaient les malades de l'hôpital. Ceux-ci, en effet, avaient pour la plupart subi des privations qui les avaient affaiblis. En outre, l'hygiène des salles de l'hôpital d'Helsingfors était des plus défectueuse ; les salles étaient basses, mal ventilées ; l'atmosphère était chargée de vapeurs mercurielles, dues

aux frictions que subissaient certains malades, à tel point que d'autres malades non syphilitiques et ne subissant aucun traitement spécifique présentèrent plusieurs fois de la stomatite mercurielle. Ces circonstances suffisaient, pour Smirnof, à expliquer les accidents d'intoxication observés, accidents qui ne se présentaient jamais dans sa clientèle particulière. Mais en 1888, une série d'accidents mortels, et d'autres qui pour ne point être mortels, n'en furent pas moins excessivement graves, jetèrent Smirnof dans la plus grande perplexité. Les raisons qu'il avait données ne lui semblaient plus suffisantes. Un hasard lui fit découvrir la cause vraie de tous ces malheurs. Certes, on n'ajouterait point foi à ce que nous allons dire, tant cela est prodigieux, si Smirnof lui-même ne l'affirmait dans un article paru à la fois à Paris (1) et à Vienne (2). Smirnof préparait lui-même le liquide à injecter et il recevait de la pharmacie de l'hôpital la poudre de calomel dosée par paquets de 0,20 centigrammes. Or, un jour, en pesant un de ces paquets, il découvrit que certains d'entre eux, au lieu de renfermer 0,20 centigrammes en contenaient de 0,35 à 0,65 centigrammes. Ainsi 65 centigrammes étaient parfois renfermés dans un paquet dont la marque portait 0,25 centigrammes. Quoi d'étonnant qu'il y eût alors des accidents graves. Chaque fois que Smirnof pensait injecter 10 ou 20 centigrammes, le malade recevait 30 à 60 centigrammes de calomel en une fois. Et l'on serait surpris que la mort s'en suivit. Pour nous, nous ne sommes surpris que d'un fait, c'est que les accidents mortels n'aient pas été plus fréquents dans le service de Smirnof. Ainsi dans tous ces cas, ce n'est point à la méthode, mais au médecin conscient ou inconscient qu'est due la terminaison fatale. Et telle paraît bien en avoir été la cause vraie, car depuis 1888, époque où Smirnof fit cette

1. *Bulletin médical*, 1891.

2. *Arch. f. Derm.*, 1891.

constatation, jusqu'en 1891, année où il publia ces faits, Smirnoff n'a plus observé d'accidents graves, même à l'hôpital, malgré l'emploi du calomel à la dose de 0,20 centigrammes par injection.

C'est probablement à une erreur du même genre qu'est due l'observation suivante rapportée par Kraus et dont nous avons pris le résumé dans l'article de Runeberg (1).

#### OBSERVATION VI

Résumée par Runeberg d'après Kraus.

Homme de 30 ans, infecté de syphilis depuis six semaines, entre le 7 mai 1887 à l'hôpital pour un chancre ulcéré de la verge, un exanthème maculo-papuleux du corps, des condylomes étendus de la verge et du scrotum. Le malade était bien nourri.

Le 13 mai. — Injection de 0,10 de calomel et le 22 mai, injection nouvelle à la même dose. Le jour qui suivit la deuxième injection, inflammation des gencives et des muqueuses des joues. Le jour suivant (24 mai), survint sur la muqueuse des lèvres et des joues un dépôt gris foncé, une salivation profuse, de la fétidité de l'haleine. Enfin il survint une diarrhée intense, des vomissements et de l'anurie.

L'état s'aggrava rapidement pendant les jours suivants. Selles sanglantes ; anurie persistante.

Le 27 mai. — Le malade rendit de l'urine légèrement albumineuse. L'abdomen était douloureux. Le même jour, vers le soir température au-dessous de la normale.

Le 28 mai. — Collapsus et mort.

A l'autopsie, on trouva des infiltrations diphthéritiques profondes du gros intestin qui avaient amené une perforation de l'S iliaque. Péritonite. Stomatite ulcéreuse. Néphrite parenchymateuse aiguë. Pneumonie hypostatique au début à droite.

Kraus, qui rapporte ce cas de mort, tente de l'expliquer

1. *Loc. cit.*

par deux hypothèses. Peut-être, dit-il, le malade a reçu une plus forte dose de calomel que celle que l'on croyait injecter, parce qu'il fut injecté le dernier d'une série de malades et que la suspension était peut-être plus concentrée. Ou, autre hypothèse, l'injection a peut-être été faite dans un vaisseau. Que l'une ou l'autre de ces hypothèses soit la vraie, il y a eu encore là une imprudence médicale dont la méthode est absolument innocente. Là encore le médecin et le médecin seul peut s'accuser.

En est-il de même pour les cas d'intoxication mercurielle observés à la suite d'injections d'huile grise ?

M. le professeur Fournier rapporte (1) avoir été appelé en ville pour voir un malade atteint de stomatite gangréneuse rapidement mortelle et consécutive à une forte injection de mercure métallique que lui avait faite son médecin. Nous ne pouvons discuter les détails de cette observation qui n'a pas été publiée, mais le terme de « forte » employé par l'éminent professeur, nous laisse à supposer que la dose avait été exagérée.

On peut en dire de même de l'observation suivante due à M. Hallopeau et que nous reproduisons ci-dessous.

#### OBSERVATION VII

Hallopeau, reproduite d'après le *Bull. Méd.*, 1888.

La nommée Ch..., âgée de 29 ans, entre le 16 juillet 1888, au n° 21 de la salle Lugol, atteinte d'une stomatite intense. Elle nous rapporte qu'on lui a fait, à 8 jours d'intervalle, dans une clinique de la ville, cinq injections sous-cutanées d'une huile mercurielle que nous avons su depuis être composée ainsi :

H. d'amandes douces. . . . . 15 gr.

Mercure métallique. . . . . 9 gr.

Lanoline . . . . . 6 gr.

La dernière date du 8 juillet.

1. *Traitement de la syph.*, 3<sup>e</sup> édit.

La dose a été pour les deux premières d'un centimètre cube, pour les deux dernières d'un demi-centimètre cube.

La stomatite a débuté il y a 4 jours ; elle est des plus intenses ; la salivation est constante, abondante, et extrêmement fétide. Les muqueuses de la langue, des gencives, des lèvres et des joues sont recouvertes d'un détritüs épais sous lequel on trouve des exulcérations ; la langue tuméfiée ne peut être propulsée hors de la cavité buccale ; la parole est très embarrassée et la déglutition considérablement gênée ; les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés. On voit au niveau de deux des piqûres, des masses volumineuses, douloureuses à la pression ; la peau est rouge à leur niveau.

Malgré un traitement actif par le chlorate de potasse employé intus et extra, la situation s'aggrave les jours suivants ; la parole et la déglutition deviennent impossibles ; nous devons recourir pour alimenter la malade, aux lavements de peptones ; les phlegmons consécutifs aux injections suppurent et les abcès s'ouvrent. Le 28 juillet, la malade éprouve, sans doute par le fait de la tuméfaction de la langue, une suffocation dont l'intensité devient telle que pendant la nuit l'interne de garde se demande s'il ne doit pas pratiquer la trachéotomie.

Le 1<sup>er</sup> août, la dyspnée est moindre, mais la déglutition est toujours difficile et la parole très embarrassée ; la malade constamment anxieuse et agitée, se lamente et répète qu'elle va mourir ; les dents sont ébranlées, les gencives exulcérées ; la salive expulsée et mélangée de sang.

Le 10 août. — La stomatite persiste avec moins d'intensité ; le 16 août, les lésions sont encore en pleine activité. Aujourd'hui 21 août, la muqueuse buccale est toujours très malade ; la joue gauche est le siège d'un phlegmon étendu ; l'alimentation ne se fait que d'une manière très insuffisante ; la malade a beaucoup maigri ; les traits se sont profondément altérés.

Nous compléterons cette observation en disant que la malade a succombé quelque temps après sa publication.

Cette observation souleva, dans le *Bulletin Médical* de 1888,

une polémique et M. Raugé fit remarquer, avec juste raison, que ce fait ne pouvait nullement être considéré comme un motif suffisant pour renoncer à l'emploi de l'huile grise. En effet, les doses injectées dans ce cas ont été énormes et diffèrent sensiblement de celles indiquées par Lang, le promoteur de la méthode. Celui-ci se sert d'abord d'une préparation moins forte, puisqu'il se contente de 3 grammes de Hg. métall. pour 7 grammes d'excipient. De plus, il injecte tous les huit jours seulement, 3 dixièmes de centimètre cube en deux piqûres. Or, la dose totale injectée dans le cas rapporté par Hallopeau a été supérieure en huit jours à celle que reçoivent en trois semaines les malades de Lang. Ainsi là encore la terminaison malheureuse ne peut être imputée qu'à l'ignorance ou à l'erreur du médecin qui a employé la méthode.

Il ne nous reste plus maintenant qu'à examiner un dernier cas observé dans la clinique de Kaposi et qui a été rapporté plusieurs fois et en plusieurs endroits avec des contradictions flagrantes relevées par Lang à maintes reprises.

#### OBSERVATION VIII

(Kaposi. Traduite d'après *Arch. f. Derm.*, 1889.

Cas d'intoxication mercurielle aiguë par les injections sous-cutanées d'huile grise avec démonstration par des préparations microscopiques.

Il s'agit d'une femme de 46 ans, pâle, mais bien nourrie, pesant 83 kilog. Elle avait contracté un chancre de la vulve en mai 1888, et le 15 septembre, elle entra à la clinique pour une syphilis généralisée à forme papulo-maculeuse. Elle n'avait subi aucun traitement antérieur, particulièrement elle n'avait jamais pris de mercure. Ses gencives, l'état de ses organes, étaient normaux.

La malade fut traitée par les injections : Le 20 septembre, elle reçut de chaque côté dans les muscles fessiers, 0.2 cc. = 0,4 cc.

Le 27 septembre, dans la région fessière droite, 0,2 cc., ce qui fait donc en 8 jours, 0,6 cc.

Le jour suivant, il y eut des vomissements qui cédèrent sous l'influence de la glace. L'urine jusqu'alors normale montra des traces d'albumine. Ces symptômes avaient disparu le jour suivant. Les gencives, la sécrétion salivaire, étaient normales.

A la suite d'une nouvelle éruption de papules cutanées, on fit : le 4 octobre, dans la région fessière gauche, une injection de 0,15 cc. d'huile grise ; le 11 octobre, dans la région fessière droite 0,20, le 18 octobre dans les deux régions, chaque fois 0,2, c'est-à-dire 0.40, enfin le 25 octobre dans la région fessière gauche 0,20.

Dans l'intervalle les plaques muqueuses des lèvres et l'angine avaient reparu, on fit alors : le 1<sup>er</sup> novembre dans la région fessière droite une injection de 0,20 et le 8 novembre dans la région sous-scapulaire des deux côtés, chaque fois 0,20, c'est-à-dire 0,40 cc., ce qui fait, au total, pour sept semaines, 2,15 cc.

Jusqu'alors pas de salivation ; le poids du corps a un peu diminué ; la nutrition générale est bonne.

Une semaine plus tard apparurent les premiers symptômes d'inflammation des gencives ; 12 jours après la dernière injection, ramollissement de la gencive, fétidité de l'haleine, salivation. La stomatite mercurielle s'aggrave, malgré tous les traitements. Ulcérations des muqueuses des lèvres, de la langue, et des joues ; œdème généralisé de la muqueuse, salivation extraordinaire, œdème cutané de la région sous-maxillaire. En même temps, selles sanglantes, douloureuses, diarrhéiques et incoercibles ; albumine dans l'urine. Cet état persista jusqu'au 19 décembre, jour où la malade succomba.

A l'autopsie on trouva une nécrose étendue des muqueuses de la langue, des joues et de la voûte palatine. Néphrite. Enfin comme modifications importantes : estomac flasque renfermant un liquide abondant et noirâtre, la muqueuse présente le ramollissement cadavérique. L'intestin grêle est contracté et renferme une masse fluide, brunâtre. Le gros intestin est contracté sur toute son étendue ; ses parois sont épaissies : il renferme un

liquide sans odeur intense. La muqueuse de l'intestin grêle est pâle ; la partie inférieure de l'intestin grêle, l'iléon, sur une longueur de 20 centimètres environ est légèrement œdématiée. Sur ses replis, la muqueuse est rouge à la partie supérieure, à la partie inférieure elle est ulcérée. La muqueuse de tout le gros intestin, du cœcum à l'anus, est œdématiée et épaissie. Sur le sommet des replis elle est couverte d'ulcérations jaune-grisâtres ; dans l'intervalle elle a une teinte brun-grisâtre.

Telle est l'observation comme elle a été rapportée par Kaposi lui-même au Congrès de Vienne de 1889, Or, Lang (1) fait remarquer que Kaposi, dans cette observation, constate que les premiers symptômes d'intoxication étaient apparus huit semaines après la première injection, alors que la malade avait déjà reçu douze injections. Au contraire, au Congrès dermatologique de Paris de 1889, Kaposi publiant le même fait disait, que les premiers symptômes étaient survenus « dix jours après la première injection sans qu'on ait pu les arrêter. » De plus il semblerait d'après la communication publiée dans la *Wiener Med. Presse* de 1890 (2) que, même après les premiers symptômes d'intoxication, les dix autres injections auraient été faites. Luckasiewickz (3), assistant de Kaposi, publiant cette observation, y ajoute quelques cas de stomatite grave observés à la même époque et par le même traitement. En présence de cette série d'accidents graves, Lang fait remarquer que jamais il n'a observé de complications pareilles à la suite de l'emploi de l'huile grise ; il en est de même de tous les praticiens qui ont usé de la méthode suivant ses conseils. Nous dirons donc, avec Lang, que ces accidents ne peuvent être dus qu'à une série de lapsus médicaux connus ou inconnus de leurs auteurs. Peut-être

1. *Wien. Med. Woch.*, 1889.

2. 1890, n° 27. Kaposi. *Therapie der syphilis*.

3. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1889.

y a-t-il eu là une erreur dans le genre de celle dont eut à souffrir Smirnoff.

Nous avons terminé avec les observations de cas de mort. Nous avons publié toutes celles que, dans nos nombreuses lectures, nous avons pu rencontrer. Y en a-t-il d'autres ? Nous l'ignorons. S'il y en a, nous doutons fort qu'elles puissent modifier les conclusions que nous nous sommes efforcés de démontrer et qui sont les suivantes : Tous les cas d'intoxication mercurielle mortelle consécutive aux injections sous-cutanées sont dus non à la méthode, mais à une erreur consciente ou inconsciente du médecin.

Nous venons d'étudier tous les avantages et tous les inconvénients de la méthode hypodermique, que pouvons-nous en déduire au point de vue de l'emploi de cette méthode ?

*Indications et contre-indications de la méthode hypodermique.* — Disons aussitôt qu'avec Maclaud, Sibilat, Balzer, nous considérons la méthode hypodermique comme devant être rejetée :

1° Chez les cachectiques, affaiblis par des maladies quelconques : phthisie, diabète, etc.

2° Chez les malades atteints de lésions rénales.

3° Chez les convalescents de maladies infectieuses.

La méthode des injections doit-elle donc être employée dans tous les autres cas ? Nous ne le pensons pas. Car si nous ne croyons pas, avec quelques auteurs, que ce mode de traitement doive être purement exceptionnel et réservé aux cas où les autres méthodes auraient échoué, il nous paraîtrait peu médical de l'appliquer partout et toujours. Il serait aussi illogique de traiter toutes les syphilis sans distinction par les injections qu'il le serait de les traiter par les pilules ou par les frictions. Les indications varieront suivant les malades : tel sera traité par les injections parce que les autres méthodes auront échoué, tel autre y sera soumis parce que des raisons médicales ou

sociales l'empêchent d'absorber ses pilules ou de subir ses frictions. Enfin la méthode pourra et devra souvent être combinée avec les autres. Tel malade dont l'état exige une mercurialisation intense et prolongée devra, après avoir été soumis au traitement par les pilules pendant un certain temps, recevoir un certain nombre d'injections qui lui permettront de laisser reposer son estomac et de reprendre ultérieurement son premier mode de traitement. Les cas qui se présenteront dans la pratique sont trop variés pour que nous puissions les examiner tous. Si certains malades repousseront les injections à cause de la douleur, d'autres les préféreront malgré la douleur. Pour nous, nous considérons avec M. Balzer que la méthode des injections ne présente rien de spécial : c'est un nouveau mode de mercurialisation qui agit contre la syphilis, mais qui ne guérit pas mieux la syphilis que toute autre méthode. C'est un progrès, un grand progrès, car il nous donne un moyen de plus pour combattre le virus syphilitique. Mais tant qu'on aura point trouvé une méthode qui guérisse radicalement et sûrement la syphilis, aucun des moyens que nous possédons ne devra s'imposer à l'exclusion d'un autre, et tous devront être tour à tour employés par le médecin suivant les indications qui se présenteront à lui.

Cependant dans la pratique, la méthode des injections mercurielles s'est subdivisée elle-même en deux autres méthodes : la méthode des injections de sels insolubles et la méthode des injections de sels solubles. Quelles sont les indications plus particulières à ces deux procédés.

1° *Indications de la méthode des injections de sels insolubles.* — Cette méthode a pour but d'introduire sous la peau une quantité assez forte d'un sel insoluble dont l'absorption lente et graduelle assurera la mercurialisation et permettra de ne renouveler l'injection qu'à des intervalles assez éloignés.

Cette méthode présente donc l'avantage de ne nécessiter

que des interventions rares, avantage considérable dans la pratique. Mais elle a l'inconvénient de déterminer des phénomènes locaux en général assez intenses. Enfin avec cette méthode les phénomènes d'intoxication sont plus difficiles à arrêter quand ils se sont déclarés. On en évitera donc l'emploi chez les malades dont la sensibilité est particulièrement exagérée et chez ceux dont la surveillance médicale sera très difficile. On s'abstiendra surtout chez ces malades dont la bouche est en très mauvais état et qui en négligent l'entretien. Cette méthode des injections à dose massive, comme on l'appelle aussi, sera, au contraire, tout à fait indiquée quand il y aura lieu d'obtenir un effet énergétique et rapide.

2° *Indications de la méthode des injections de sels solubles.* — Cette méthode, qui consiste à injecter, en général, de petites doses d'un sel soluble dans l'eau ou dans tout autre véhicule, a pour inconvénient de nécessiter une intervention médicale plus fréquente. Mais on a l'avantage de pouvoir, par la suspension des injections, arrêter plus facilement les débuts d'une intoxication. Nous avons employé le sozoiodolate de mercure, sel soluble dans l'iodure de potassium ; et nous croyons que ce sel est appelé à prendre un certain rang dans la pratique des injections.

Par son emploi en effet on supprime l'inconvénient le plus grand de la méthode des injections de sels solubles, à savoir la répétition fréquente de la piqûre. Il nous paraît donc réunir les avantages des deux méthodes car son action est des plus énergiques. Nous nous étendrons d'ailleurs longuement sur ce point quand nous en aborderons l'étude détaillée. Mais avant de passer en revue les différents sels employés jusqu'à ce jour en injections, il importe d'établir la technique de cette petite opération, c'est ce que nous allons examiner maintenant.

## CHAPITRE II

### TECHNIQUE DES INJECTIONS MERCURIELLES.

Les précautions à prendre dans la pratique des injections mercurielles doivent porter sur trois points : 1° sur le liquide à injecter ; 2° sur le lieu de l'injection ; 3° sur la manière de faire l'injection.

1° *Liquide à injecter.* — Le liquide à injecter doit être physiquement et chimiquement pur. Il ne doit point être caustique ou trop irritant pour les tissus ; il doit être parfaitement aseptique. La nécessité de ces conditions est trop évidente pour y insister longuement. Le véhicule que l'on emploiera pour introduire le sel mercuriel devra donc être parfaitement stérilisé. Pendant longtemps, pour les injections de sels insolubles, on s'était servi, comme véhicules, de mucilages de gomme arabique et de différentes huiles, huile d'olives, etc. Il y a quelques années, M. Balzer a préconisé l'emploi de l'huile de vaseline qui serait moins irritante pour les tissus et plus facile à obtenir parfaitement pure et parfaitement aseptique. Watraszewski s'est élevé contre l'emploi de cette huile qu'il considère comme inférieure à ses véhicules préférés, le mucilage de gomme arabique et les huiles d'origine végétale. Il a tenté, par des expériences sur les animaux, de démontrer que les injections intraveineuses d'huile de vaseline déterminaient des troubles beaucoup plus considérables que celles faites avec d'autres huiles et avec le mucilage de gomme arabique. Pour nous, cette discussion nous paraît superflue, l'injection intra-veineuse pouvant toujours être évitée avec les précautions que nous indiquerons plus loin. Enfin dans ces dernières

années un nouveau corps gras, la lanoline, a été introduit avec avantage dans la pratique des injections mercurielles.

On a tenté pour atténuer la douleur d'ajouter à la préparation des solutions diverses de morphine ou de cocaïne, mais ces solutions ont l'inconvénient de précipiter avec la plupart des sels mercuriels ; on ne peut donc employer ce procédé dans la majorité des cas.

2° *Lieu de l'injection* — L'injection mercurielle doit toujours être profonde et intra-musculaire.

Tous les auteurs sont d'accord à cet égard aujourd'hui, et les injections sous-cutanées sont absolument abandonnées par l'immense majorité des praticiens. Mais à quel endroit doivent-elles être faites ? Au début de la méthode on cherchait à les pratiquer au voisinage du chancre, des ganglions ou des grosses lésions. Actuellement trois points sont surtout recommandés d'après M. le professeur Fournier (1) : 1° la région rétro-trochantérienne ou région de Smirnoff qui comprend l'espace situé à 3 centimètres environ en arrière du grand trochanter. C'est la région que nous avons choisie de préférence pour nos injections de sozoiodolate de mercure ; 2° l'ensellure lombaire de chaque côté de la colonne vertébrale ; 3° la région de Galliot. Ce point, que Galliot considère comme moins douloureux encore que le point de Smirnoff, est déterminé par l'intersection de deux lignes conventionnelles passant, l'une à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter et l'autre, perpendiculaire, séparant le tiers interne de la fesse de ses deux tiers externes. Cette détermination doit être faite alors que le patient est dans la station verticale. Nous avons pratiqué quelques injections dans ce point et elles ne nous ont pas paru moins douloureuses que dans le point de Smirnoff. Certains auteurs considèrent aussi comme bonnes pour les injections la région inter-scapulaire, la région latéro-externe du thorax, etc.

1. *Loc. cit.*

3<sup>e</sup> *Manière de faire l'injection.* — Pour nos injections, nous nous sommes toujours servis d'une seringue de Strauss. Cette seringue présente le grand avantage de pouvoir être plongée dans l'eau en ébullition sans aucun inconvénient. Nous considérons d'ailleurs l'ébullition comme indispensable pour pratiquer des injections d'une manière parfaitement aseptique. Nous avons toujours évité le lavage de notre seringue avec de l'alcool ou de l'acide phénique, craignant que ces corps n'amenassent des modifications dans notre solution ou ne fussent injectés avec elle. L'ébullition ne complique pas d'ailleurs notre opération; une éprouvette, comme celles dont on se sert pour les analyses d'urine, un peu d'eau, une lampe à alcool, tel est le matériel nécessaire et il est facile à trouver, même dans la clientèle privée. La seringue bouillie avec son aiguille est ensuite remplie du liquide à injecter suivant la dose que nous voulons introduire. La perméabilité de l'aiguille étant essayée, celle-ci est plongée dans de l'huile phéniquée, pour que la gouttelette de mercure qui se trouve à son extrémité n'irrite pas les tissus à traverser. Après avoir lavé avec une solution antiseptique l'endroit choisi pour l'injection, l'aiguille, dont la longueur n'est jamais inférieure à quatre centimètres, est introduite directement et d'un seul coup jusqu'à son armature. A ce moment nous detachons la seringue, afin de vérifier si nous avons piqué dans un vaisseau. Nous devons dire que jamais ce petit accident ne nous est arrivé. La constatation faite, la seringue est de nouveau vissée sur l'armature de la canule et le liquide est poussé lentement par pression continue sur le piston. L'injection terminée, la canule est retirée. Ordinairement nous n'appliquons sur le point de la piqûre, ni collodion, ni emplâtre, comme le recommandent certains auteurs. Une seule fois nous eûmes une lymphangite superficielle au niveau de l'orifice de la piqûre. Il y avait eu une petite hémorrhagie et l'orifice s'était infecté postérieurement. Nous avons pris alors la précaution, après

l'injection, de toucher le point injecté avec un peu d'acide phénique, quand il y avait hémorrhagie, et de le recouvrir d'un corps isolant.

Lorsque l'on ne veut pas détacher la seringue de la canule par crainte de pousser de l'air dans le foyer de l'injection, une petite manœuvre que nous avons employée parfois peut permettre d'éviter cet inconvénient. Elle consiste à aspirer avant d'injecter; si un vaisseau a été piqué, le sang arrivant dans la seringue le montrera; dans le cas contraire, les bulles d'air, qui peuvent se trouver dans l'aiguille, iront se loger à l'extrémité supérieure du corps de pompe et il sera facile d'éviter de les injecter. Après l'injection, nous n'avons pratiqué ni massage, ni aucune autre des manœuvres recommandées par certains auteurs. Lorsque nous faisons plusieurs injections à la suite les unes des autres, nous nous contentons, pour les injections ultérieures de flamber l'aiguille. Les aiguilles en platine iridiée sont particulièrement à conseiller, parce qu'elles résistent à l'élévation de température mieux que toutes les autres. Moyennant ces quelques précautions, nous n'avons jamais eu d'abcès dans les injections que nous avons faites jusqu'à ce jour.

Pour diminuer la douleur de la piqure, Arnaud préconise, chez les patients pusillanimes, femmes ou enfants, une pulvérisation préalable au chlorure de méthyle. D'autres auteurs préfèrent une injection de morphine ou de cocaïne.

Il est inutile de faire remarquer que la douleur sera toujours plus forte si l'aiguille employée présente quelques défauts. Aussi sera-t-il bon pour empêcher l'oxydation de conserver les aiguilles dans de l'huile phéniquée ou dans de l'huile de vaseline stérilisée.

Le développement de la méthode hypodermique a poussé au perfectionnement de l'appareil instrumental des injections. Dans ces derniers temps, M. le Dr Barthélemy a imaginé un ingénieux appareil qui réalise ce qu'il appelle

« l'hypodermie aseptique » et que M. le professeur Fournier (1) décrit ainsi: « Cet appareil est comme principe une sorte de seringue de Pravaz où le piston est remplacé par une soufflerie. Le liquide à injecter est introduit dans le corps de pompe, soigneusement aseptisé dans toutes ses parties. Puis ce corps de pompe est fermé à la lampe en forme de tube effilé. Un fil métallique, introduit à frottement dans l'aiguille, complète la fermeture. En sorte que le liquide de l'injection, complètement isolé de l'air, peut se conserver un temps indéfini à l'abri de toute altération.

Au moment de pratiquer l'injection, on brise avec l'ongle l'extrémité effilée du tube de verre et l'on y ajuste le tube de caoutchouc d'une soufflerie analogue à celle de l'appareil de Richardson pour les pulvérisations d'éther. On retire le fil métallique de l'aiguille, on flambe l'aiguille, et, la piqûre faite à la peau, on met en action la soufflerie. Par excès de précaution, l'air qui fait office de propulseur, de piston, pour refouler le liquide, est lui-même aseptisé en traversant un tube stérilisateur rempli d'ouate boriquée. » Ajoutons toutefois que ce petit système n'est applicable actuellement qu'aux injections de liquides solubles.

Enfin M. le Dr Burlureaux a employé pour les injections de sels solubles la méthode lente qu'il a préconisée pour les injections de créosote. Mais ce procédé est actuellement trop peu pratique pour que nous nous étendions longuement sur ses détails.

1. *Trait. de la syph.*, 3<sup>e</sup> édit.

## CHAPITRE III

### SELS INSOLUBLES.

Nous venons de voir comment doit se pratiquer une injection ; abordons maintenant l'étude des résultats cliniques fournis par l'emploi des différents sels mercuriels préconisés. Nous commencerons cette étude par les sels insolubles.

#### 1. — Calomel.

Scarenzio fit le premier usage du calomel en 1864. Les propriétés chimiques de ce corps sont trop connues pour que nous nous attardions à les décrire. Disons seulement que tous les auteurs conseillent de se servir exclusivement du calomel préparé à la vapeur. D'après M. Bocquillon (1) le calomel renferme 84 pour 100 de mercure.

Scarenzio se servit d'abord du calomel suspendu dans la glycérine ou le mucilage de gomme arabique. Il avait pensé à employer le calomel parce qu'il supposait que le calomel se transforme en sublimé pour l'absorption. Les bons résultats obtenus par ses premières tentatives l'engagèrent et à les publier et à étendre la méthode. Sur 8 cas toutefois il eut un insuccès.

Ambrosoli (de Milan) fit à son tour usage du calomel avec lequel il eut deux insuccès sur 16 malades. Il l'employait, suivant les conseils de Scarenzio, à la dose de 0,20 centigrammes en une ou deux piqûres.

En Belgique, Van Mons essaye le calomel ; il obtient des résultats très bons, la dose totale injectée est de 0,10 à 0,40

1. Arud. Thèse, 1892. •

centigrammes, une seule injection quelquefois deux, suffisent pour la guérison,

Julio Flarer (de Pavie) publie un cas d'iritis avec syphilitides cutanées guéri en trois semaines par deux injections de 0,20 centigrammes à dix jours d'intervalle.

Quagliano et Soresina publient aussi des résultats très favorables dans des cas de syphilis oculaire. Les injections étaient faites au bras ou à la tempe.

En 1874, Domenico Steffanini publie une observation dans laquelle une injection de 0,03 centigr. de calomel décida du diagnostic dans un cas douteux et permit une guérison rapide par un traitement ultérieur. Mais jusqu'alors toutes ou presque toutes les injections sont suivies d'abcès.

En 1876, Saltini fait connaître ses résultats dans la thérapeutique oculaire. Il a observé cinq cas de guérison d'iritis syphilitique après une seule injection de 0,30 centigr. de calomel faite dans la région temporale. Des accidents syphilitiques cutanés persistèrent malgré l'emploi concomitant de protoiodure de mercure à l'intérieur ; des onctions mercurielles durent être pratiquées ultérieurement.

Breda emploie à sa clinique les injections de calomel chez les personnes indigentes et chez les malades de la campagne qui ne peuvent se présenter à lui qu'à de rares intervalles.

En 1882 commence une nouvelle période dans l'histoire des injections de calomel. Smirnof s'inspirant des travaux de Sigmund avait fait usage de la nouvelle méthode. Il en fixe la technique dans des termes qui ont été peu modifiés. Il désigne la région rétro-trochantérienne comme la moins douloureuse et comme la moins propice aux accidents locaux. Il conseille de ne jamais faire les injections dans le muscle, car il attribue à ce fait la mort d'un de ses malades. Nous avons vu ce qu'il fallait penser de cette explication dans un chapitre précédent. Il se sert du calo-

mel en suspension et injecte en une fois 0,24 centigr. en deux piqûres. Chez les cachectiques, anémiques ou ceux dont la bouche est en mauvais état, il fait une seule injection de 0,10. Chez les femmes enceintes, le traitement est bien supporté. Chez les enfants de 0 à 2 ans, il injecte 0,024 milligr. à 0,036 milligr. : chez ceux de 2 à 9 ans, la dose est de 0,06 à 0,07. Plusieurs malades ont guéri après avoir subi en vain un traitement par les frictions. Se basant sur 113 cas de syphilis tertiaire ainsi traités, il estime que les injections de calomel constituent la meilleure méthode pour les syphilides tardives et il n'admet qu'une contre-indication, les périostites déjà traitées suffisamment par le mercure.

La même année, Scarenzio modifie ses doses pour rassurer ceux qui craignent les intoxications et il les abaisse de 0,20 à 0,10, comme il le dit dans une lettre adressée à Smirnoff. C'est cette dose que Rampoldi recommande, en suspension dans de la glycérine neutre.

En 1834, Jullien fait connaître la méthode en France, en publiant les résultats de Smirnoff, qui à ce moment n'accusait plus que 35 pour 100 d'abcès. Ces abcès d'ailleurs ne renfermaient que quelques gouttes de pus.

Le travail de Jullien inspire à Watrazewski l'idée d'employer la méthode. Il se sert d'une suspension gommeuse de calomel et traite ainsi 70 malades, dont 30 à l'hôpital et 40 à la polyclinique. Aux sept premiers malades il injecte 0,20 en deux fois ; deux à trois semaines plus tard, il refait une à deux injections analogues. Chez cinq malades il eut de la salivation, il réduisit alors les doses à 0,10 en une injection répétée tous les 7, 10, 15 jours, suivant les phénomènes de stomatite qui se présentaient. En général trois injections suffirent, une quatrième était faite pour assurer la guérison ; dans un seul cas 5 injections furent nécessaires. Sur 257 injections, 4 abcès, la première semaine où il employa la méthode. La douleur était tardive, mais ne troublant ni le sommeil ni les occupations du malade. Watrazewski

conseille de laisser les malades au repos pendant les deux à trois premiers jours. Il recommande les injections profondes, mais non intramusculaires. Soffiantini au contraire, se déclare partisan des injections sous-aponévrotiques.

Bockhart obtient des résultats excellents par des injections locales de 0.025 de calomel dans des adénites persistantes ; il fait cinq à six injections en cinq à six mois.

Jullien, en 1886, publie ses résultats personnels ; il a employé les injections à la dose de 0.10 et n'a jamais observé d'accidents. Dans un cas, il eut une stomatite légère à la suite de deux injections de 0.10 dans la même journée ; pour des accidents cérébraux graves. Dans la deuxième édition de son *Traité des maladies vénériennes*, il se déclare partisan de la méthode au sujet de laquelle il avait fait autrefois les plus grandes réserves.

Smirnoff à ce moment se déclare opposé à une modification proposée par Neisser l'année précédente. Neisser en effet avait préconisé la formule suivante : calomel, chlorure de sodium, àà 5 ; eau distillée 50, mucilage de gomme arabique 2,5. Il ajoute le chlorure de sodium pour obtenir une division plus fine du calomel, ce qui permettra peut-être d'éviter l'emploi de la gomme arabique qu'il accuse d'augmenter les phénomènes locaux. Il a traité 122 malades par des injections à la dose de 0,025, 0,06, 0,10. Le meilleur procédé lui semble être celui des injections de 0,10, au nombre de 4 à 6. Sur 717 injections, il a eu 31 abcès sur 25 malades, dont 20 ont eu un abcès. Les douleurs ont été fréquentes ; il a eu 17 cas de stomatite, dont deux dans sa clientèle particulière. La vraie cause de ces stomatites lui semble très discutable ; elle peut être due au mauvais état de la bouche ou à l'accumulation du mercure dans l'organisme. Les injections de calomel lui semblent indiquées au début de la syphilis où un traitement énergique est indispensable et dans tous les cas graves. Elles peuvent être employées dans la méthode de traite-

ment chronique indiquée par le professeur Fournier en faisant chaque année une cure énergique d'injections.

En 1886, Neisser modifie sa formule et se sert de la suivante : Calomel à la vapeur 1 gramme. Huile d'olives pure 10 grammes. Le nombre des abcès est diminué ; sur 225 injections, à 82 malades, 6 abcès chez 4 malades ; la douleur aussi est moins forte. En France, Balzer propose de son côté la formule suivante : Calomel 0 gr. 15 ; Huile de vaseline 15 grammes. Il a observé des noyaux d'induration peu douloureux qu'il considère comme nécessaires pour que l'absorption soit lente et progressive.

Kopp et Chotzen publient les résultats de leurs expériences. Ils ont employé la solution chlorurée sodique de Neisser et ils ont engagé leurs malades à manger beaucoup de sel marin pour activer la transformation en sublimé. Ils administrèrent même 5 à 10 grammes de sel à chaque malade, mais ils durent suspendre à cause de diarrhées intenses. Au début ils injectèrent 0 gr. 05 à 0 gr. 06 tous les trois à 4 jours, plus tard ils revinrent à la pratique de Smirnoff qu'ils considèrent comme préférable. Ils ont fait 1523 injections à 263 malades dont 11 avant l'apparition des phénomènes secondaires, 213 avec des accidents secondaires et 39 avec des syphilides tertiaires. Après différents essais, ils ont modifié leur formule de la façon suivante : Calomel à la vapeur 5 gr. Chlorure de sodium 1,25 Eau distillée 50 grammes. Ils faisaient alors 4 injections à chaque malade, en deux séances, avec un intervalle de 8-15 jours. A la polyclinique, il ont eu 5.7 pour 100 d'abcès ; à la clinique 4.3 pour 100 ; ils expliquent cette différence parce que les malades gardaient le repos. Les femmes ont été plus sujettes aux abcès, dans la proportion de 1, 5 à 1. Avec les doses faibles les abcès ont été moins fréquents. Avec 0, 025 par injection, ils ont eu 2.5 pour 100 d'abcès ; avec 0,06, 3.9 pour 100 ; avec 0,10, 6.2 pour 100. Sur 263 malades, 32 se sont plaints de douleurs fortes ; enfin 15 ont eu de la stomatite due au manque d'hygiène buccal. Les résultats

thérapeutiques ont été bons. Ils ont constaté 38 récédives dont 18 sur 110 filles publiques qui subissaient une visite hebdomadaire et étaient envoyées à l'hôpital quand elles présentaient une lésion.

Guelpa, en 1887, rapporte ce qu'il a vu à Turin où les injections à fortes doses produisent de bons effets thérapeutiques, mais des phénomènes locaux graves. Il les a essayées et en a obtenu de bons résultats.

Schadeck rapporte les résultats d'Arcari sur 71 cas avec 241 injections chez des malades adultes et des enfants de 1 à 3 ans. Il a eu dix fois de la suppuration, mais les résultats thérapeutiques ont été bons.

Wellander a traité 42 cas par des injections de 0,10 à 8 jours d'intervalle, quelquefois 12 à 14 jours à cause des phénomènes locaux. L'action a été très énergique, mais il conclut de ses observations que le traitement local et souvent l'iode de potassium sont nécessaires. Il a observé 50 pour 100 de récédives toutes bénignes. Sur 159 injections, 27 abcès; dans quelques cas le pus s'est montré plusieurs jours et même une fois trois à quatre semaines après l'injection. Les abcès se résorbaient spontanément le plus souvent. Il a observé 12 fois de la stomatite dont 4 importantes; les malades étaient traités dans des salles mal appropriées.

Balzer rapporte de son côté 51 cas traités par 107 injections d'après la formule suivante : Calomel, 1,50, huile de vaseline 15 grammes; 7 ont reçu 4 injections de 0,10; 10 en ont reçu 3 et les autres 2 ou 1. Il a eu 15 abcès. Dans tous les cas une ou deux injections ont arrêté les accidents; dans un seul cas d'iritis cet effet n'a pas été obtenu. Il conseille de mettre un intervalle de trois semaines entre les injections de 0,10.

Besnier rapporte les résultats de sa pratique. Des malades qui avaient reçu en peu de temps 0,35 à 0,40 centigrammes de calomel n'ont pas eu de salivation; d'autres, au contraire, ont eu de la gingivite avec 0,05. Il a constaté des

insuccès dans les cas de syphilides secondaires néoplasiques comme par tout autre mode de traitement. Enfin plusieurs fois il a vu des récidives au bout de 3 à 4 semaines de guérison ; dans un cas il survint une syphilis méningée grave qui céda par l'iodure de potassium.

Petersen a traité 165 malades par 265 injections. L'effet curatif a été égal et souvent plus rapide que celui des frictions. Il a eu 4 pour 100 d'abcès, 3 pour 100 de stomatites intenses, 10 pour 100 de stomatites légères.

Diday, au contraire, n'a eu que de médiocres résultats.

Harttung a employé le calomel en suspension huileuse dans 90 cas dont 50 à la polyclinique. Il a eu 6 abcès. Les phénomènes locaux ont été beaucoup moindres ; les résultats ont été plus favorables qu'avec la solution aqueuse et la formule au chlorure de sodium qui réagissent plus localement.

Reinhart a employé d'abord la préparation de Neisser avec le chlorure de sodium ; il a tenté de diminuer la douleur en ajoutant de la morphine ou de la cocaïne, mais il n'a obtenu aucun résultat. Il a traité ensuite 30 malades d'après la formule d'Harttung, par 104 injections ; 21 malades qui subissaient leur premier traitement ont reçu en moyenne 4 injections de 0.10, soit deux chaque fois, à 15 jours d'intervalle, soit une tous les huit jours, procédé préférable. Les malades devaient se représenter un mois plus tard pour en recevoir une cinquième. La guérison a toujours été très rapide. Il a eu 1 abcès et 4 suppurations du trajet de la piqûre. Il y eut 37 fois des douleurs fortes ; un malade refusa toute autre injection. 7 malades eurent des troubles de stomatite (23 0/0). 4 eurent des troubles intestinaux dont une fois diarrhée sanguinolente. Tous ces troubles cédèrent rapidement. Avec la suspension huileuse une fois il y eut de l'intoxication mercurielle intense.

Kuhn, avec la première formule de Neisser, a obtenu des résultats peu favorables sur 42 malades, avec 200 injections. La douleur a été très vive, les phénomènes locaux

également; 7 pour 100 d'abcès, enfin stomatite et fièvre parfois. Chez 10 malades le traitement dut être interrompu. Les syphilides disparaissaient rapidement.

Caire a observé de très-bons résultats avec la préparation indiquée par Balzer; 3 à 5 injections suffisent, 2 abcès sur plus de 300 injections; stomatite rare.

L'opinion de Le Ray est tout aussi favorable d'après ce qu'il a observé.

Krecke a fait usage de la solution chlorurée sodique pour 27 cas qui ont exigé 163 injections, en moyenne 6 injections. Durée moyenne du traitement 30 jours. 2 fois il eut de la stomatite dont un cas se déclara 15 jours après la dernière injection, 21 fois suppuration. Nodi presque constants. Douleurs intenses chez la moitié des malades et qui constituent, d'après Krecke, le seul obstacle à la généralisation de la méthode.

Galliot est très satisfait de l'emploi du calomel qu'il avait toujours soin de débarrasser au préalable de toute trace de sublimé.

Pontoppidan ne considère pas le calomel comme plus douloureux que le sublimé. Avec 0,20 centigrammes il a eu deux fois une stomatite sérieuse.

Sibilat rapporte les résultats de la pratique de Balzer et en tire les indications suivantes pour la direction du traitement. Dans la première année quatre injections de 0,10 à 10 jours d'intervalle. Ce chiffre pourra être élevé à 6. Dans les années suivantes 2 à 3 injections. Au total, en 4 ans, 12 à 15 injections suffiront pour assurer le traitement d'après la méthode du professeur Fournier.

Bender a traité un certain nombre de malades par la solution chlorurée sodique. Les effets thérapeutiques ont été rapides, mais il a eu 23 0/0 d'abcès et 43 0/0 d'infiltrations. A l'exception de 2, tous les malades se sont plaints d'une violente douleur locale et tardive. Il a fait ensuite 144 injections avec l'émulsion huileuse. 3 malades ont eu de la stomatite par incurie. Pas d'abcès. Dans un cas infil-

tration douloureuse à la suite de laquelle le malade refusa le traitement.

Neumann n'a obtenu que des résultats médiocres ; dans certains cas, il dut employer 18 injections et il considère la méthode comme inférieure à celle des frictions.

Hoffmann est très satisfait des résultats thérapeutiques du calomel ; mais les phénomènes locaux contre-indiquent souvent la méthode. Sur 96 injections, 5 abcès dont un, dix semaines après la dernière injection. Infiltration locale constante. Douleur vive le deuxième et le troisième jour. Les syphilides linguales sont plutôt aggravées à cause de la salivation. Fièvre souvent. Stomatite, 8 fois ; dysenterie mercurielle légère.

Soffiantini, Roussanoff, Scarenzio, publient des observations où le calomel a donné des résultats merveilleux. Harttung, Wilson, considèrent la méthode comme supérieure à toutes les autres.

Kühn a fait 72 injections avec l'émulsion huileuse. Il n'a plus eu d'abcès ; mais les phénomènes douloureux le portent à considérer la méthode comme réservée pour les cas graves. 4 à 6 injections ont toujours été suffisantes.

Doutrelepont a employé le calomel d'après la méthode de Neisser. Phénomènes locaux assez intenses, mais action énergique. Pas d'abcès qui, d'après lui, sont toujours dus à une faute d'antisepsie.

Trost a fait 88 injections dont 44 de calomel et 44 d'huile grise sur les mêmes malades. Les réactions locales ont toujours été plus fortes avec le calomel. Il a fait des essais analogues avec le calomel préparé à la vapeur et le calomel préparé par voie humide. Ce dernier a toujours été plus douloureux. De plus il a fait dans dix cas des essais comparatifs avec la suspension huileuse de Neisser et la formule suivante proposée par Lang : Lano-line 2,7 ; huile d'olive 3,6 ; calomel à la vapeur 3,7. La formule de Neisser a toujours paru plus douloureuse

que celle de Lang dont il fallait injecter une moindre quantité à chaque injection.

Au congrès de Paris de 1889, la question des injections mercurielles est discutée. Watraszewski fait connaître qu'il a dû réduire les doses à 0,05 centigr. par injection à cause des phénomènes locaux, mais les effets thérapeutiques ont toujours été satisfaisants.

Leloir et Tavernier ont fait des injections avec le calomel dans l'huile de vaseline à 1 pour 12. Sur 875 injections, 384 fois ils ont observé des douleurs; dans 40 cas, ces douleurs ont duré de 4 à 9 jours; dans deux cas 10 jours, dans un cas un mois et dans un cas deux mois. Dans 30 cas, il y a eu stomatite légère et dans cinq, stomatite moyenne. Dans deux cas, diarrhée simple et dans six cas, diarrhée sanguinolente. 16 malades ont quitté le service pour éviter le traitement, 392 fois il y a eu formation de tumeurs dont 70 renfermaient du liquide sanguinolent. Dans 44 cas il est survenu des poussées de plaques muqueuses buccales à la suite de l'injection. Les résultats thérapeutiques ont été bons, mais dans un certain nombre de cas le pansement local a dû être employé. L'action du calomel est très énergique, mais les phénomènes locaux sont très intenses.

Du Castel a employé la méthode de Balzer; 4 à 8 injections ont été nécessaires en général; deux fois il y eut suppuration qui se résorba spontanément. Mais l'emploi de la méthode n'a pas empêché le développement de syphilitides graves peu après la cessation du traitement. Une néphrite albumineuse survenue, quelques mois après le traitement, chez un malade, lui fait considérer la méthode comme dangereuse.

Cheminade se déclare partisan de la méthode. Trois injections de 0,10 ont suffi en général pour la guérison des éruptions secondaires. La douleur est un obstacle qui a fait renoncer 33 malades sur 106 à l'usage des injections.

Petersen a traité 500 cas par le calomel. Il a eu des éry-

thèmes, des abcès et 20 0/0 de stomatites. Il a toujours trouvé, dans les autopsies qu'il a pu faire chez des malades morts de maladie intercurrente, des foyers nécrotiques intra-musculaires.

Tacke a modifié la formule de la façon suivante et l'a employée chez quatre malades : cal. à la vap. 1 ; chlorhydrate de cocaïne 0,25 ; chlorhydrate de morphine 0,06 ; eau distillée 10. Il n'a pas observé de douleur par des injections hebdomadaires de 0,20 centigrammes.

Kalt a obtenu à la clinique des Quinze-Vingts de bons résultats par les injections de calomel dans la glycérine à la dose de 0,10. Avec l'antisepsie il a observé moins souvent d'abcès que lorsque les précautions n'étaient pas prises.

Scarenzio est arrivé à formuler la méthode de traitement de la façon suivante. Il injecte, pendant la période secondaire 0,10 centigrammes tous les 13 à 15 jours ; il réduit cette dose à 0,05 quand le malade a déjà été mercurialisé. Pendant le stade tertiaire, il injecte 0,05 tous les 15 jours et donne l'iodure dans l'intervalle. Chaque traitement comporte 4 à 6 injections.

Moncorvo et Ferreira ont fait 15 injections à la dose de 0,03 à 0,05 centigrammes dans l'huile de vaseline chez 7 enfants de 1 à 10 ans. Réactions locales intenses. Effets thérapeutiques satisfaisants.

Nous ne reviendrons pas sur les phénomènes d'intoxication observés à la suite des injections de calomel. Disons seulement que Smirnoff a pu parfois prévenir la mort imminente en ouvrant largement le foyer injecté et en extirpant ce qui pouvait y rester du calomel introduit.

Des recherches ont été faites pour voir comment était éliminé le calomel. Dans un cas Wellander a retrouvé du mercure dans l'urine, une heure et demie après une injection de calomel. Dans un autre cas il ne put en trouver qu'au bout de 20 heures après une injection de 0,20 centigrammes. Windernitz estime, d'après ses travaux,

que, pendant la durée des injections,  $\frac{1}{4}$  à  $\frac{1}{10}$  de la quantité injectée s'élimine par les urines et environ autant pendant les six semaines qui suivent. On retrouve des traces de mercure plusieurs mois après le traitement. Landsberg et Watraszewski en ont retrouvé dans certains cas 2 et 13 mois après. Les recherches de Linden ont toujours été négatives dans les cas qu'il examina; dans le plus récent, le traitement datait de 8 mois.

*Conclusions.* — Que conclure de tous ces travaux ? Que le calomel est un agent très énergique dans le traitement de la syphilis, mais que les réactions locales produites par lui empêcheront son emploi dans la majorité des cas. Si toutefois il y a lieu d'en faire usage, il nous semble que le mode le plus prudent sera le suivant. Avec la formule de Balzer, Calomel à la vapeur 1,50; Huile de vaseline 15 grammes, on fera d'abord une injection de 0, 05 centigrammes pour éprouver la susceptibilité du malade. Puis 8 à 10 jours plus tard, on pourra élever la dose en atteignant 0,10 par injection, si cela est nécessaire à cause de la gravité des accidents. Les doses devront naturellement varier suivant le malade et les indications.

## II. — Oxydes de mercure.

Les oxydes de mercure comprennent deux sortes de sels, le protoxyde et les bioxydes.

### 1<sup>o</sup> Protoxyde de mercure.

Aussi appelé oxyde mercurieux, oxyde noir, c'est une poudre noire, insoluble dans l'eau et se décomposant facilement. Peu d'auteurs l'ont employé. Scarenzio et Ricordi l'avaient essayé; Watraszewski, Rosenthal en ont fait usage, mais les résultats semblent avoir été peu favorables puisqu'ils y ont renoncé. Hartmann a fait quelques

injections avec une émulsion dans l'huile d'olives à 10 pour 100, à la dose de 0.10. Ses résultats ont été assez favorables. Nous n'insisterons pas sur ce sel au sujet duquel les travaux publiés sont très rares dans la littérature. Notons seulement que d'après Watraszewski, il contiendrait 96,10 pour 100 de Hg.

### *2° Bioxydes de mercure.*

Les bioxydes de mercure sont au nombre de deux, l'oxyde rouge et l'oxyde jaune.

#### *a) Oxyde rouge.*

L'oxyde rouge s'obtient en décomposant le nitrate mercurique par la chaleur. C'est une poudre cristalline, de couleur rouge brique, devenant orangée quand on la porphyrise et prenant une teinte rouge vif, puis noire, si on la chauffe.

Watraszewski l'a employé. Rosenthal après quelques essais y a renoncé à cause des douleurs locales qu'il déterminait. Son usage n'est pas entré dans la pratique et nous ne nous étendrons pas plus longuement sur son histoire.

#### *b) Oxyde jaune.*

De tous les oxydes de mercure, celui-ci a été le plus utilisé. On obtient, en traitant le bichlorure de mercure par un excès d'hydrate potassique, sous forme d'une poudre jaune, amorphe, peu soluble dans l'eau. D'après Watraszewski, l'oxyde jaune comme l'oxyde rouge contient 92, 6 pour 100 de Hg.

Watraszewski, après s'être servi du calomel dont il

avait obtenu de bons résultats thérapeutiques, mais dont les effets locaux lui semblaient défavorables, étudia les oxydes de mercure et arriva bientôt à se convaincre que l'oxyde jaune était, de tous, le meilleur pour la thérapeutique hypodermique. Il fit usage de la préparation suivante : Oxyde jaune 1 gramme ; gomme arabique 0,25 ; eau distillée 30 grammes. Les injections étaient de 0,04 centigrammes, 3 à 5 injections furent suffisantes pour la guérison. Les douleurs et les autres phénomènes locaux furent beaucoup moins intenses qu'avec le calomel et les résultats thérapeutiques aussi satisfaisants. Jamais d'abcès. Le mercure se retrouvait facilement dans l'urine.

En 1887 : Rosenthal de son côté l'essaye dans 12 cas. Il se sert de la formule suivante : oxyde jaune 0,50, huile d'olives 15 grammes. Une injection profonde tous les huit jours à la dose de 0,03 à 0,07 centigrammes, 3 à 5 injections suffirent pour la guérison. Pas d'abcès. Douleur variable mais n'empêchant jamais les occupations habituelles du malade. Il donne la préférence à l'oxyde jaune sur le calomel.

Szadek avec la préparation suivante traite 12 malades : oxyde jaune 1 gramme ; gomme arabique 1,25 ; eau distillée 25 grammes. Chaque injection de 0,04. Réaction locale insignifiante. Douleur peu intense. Une fois nodus indolore. Pas d'abcès.

Trzcinski, à la suite des travaux de Watraszewski, essaye l'oxyde jaune à l'hôpital Saint-Lazare de Varsovie. Il traite 114 malades par 498 injections ; 24 malades qui avaient reçu 73 injections ont quitté l'hôpital avant la fin du traitement. Les 90 autres ont reçu 425 injections à raison d'une injection de 0,04 centigrammes tous les six jours. Il eut un seul abcès à la première injection. Douleur supportable. Dans 3 cas, où la bouche était en mauvais état, les injections durent être suspendues à cause de la stomatite ; dans 3 autres cas, pour le même motif les intervalles durent être prolongés. Le nombre des injections néces-

saires a varié de 4 à 6 suivant les cas. Les résultats obtenus par Trzcinski ont été encore plus favorables dans sa clientèle privée.

Wellander a fait quelques essais avec des doses de 0,08 centigrammes. Dans quelques cas douleur très intense, mais rarement aussi intense qu'avec le calomel.

Krecke a traité 32 malades avec deux solutions, l'une à 1 pour 30, l'autre à 1,5 pour 30 d'eau distillée. Une injection d'une seringue de Pravaz tous les 5 à 7 jours, 143 injections. Douleur variable suivant les individus. Chez 4 malades la douleur fut très intense et les malades demandèrent un autre traitement. Dans 8 cas il n'y eut pas de phénomènes subjectifs, malgré la présence de nodi. En éliminant 3 des cas qui pour des raisons diverses ne peuvent compter dans la statistique, il reste 29 cas de syphilis secondaire guéris par 3 à 5 injections en 15 à 51 jours. Dans 3 cas seulement, légère gingivite.

Galliot a obtenu d'excellents résultats par l'oxyde jaune; il a pu réduire par une bonne technique les phénomènes locaux à un minimum satisfaisant.

M. Ducastel a fait des essais comparatifs avec l'oxyde jaune et le calomel et le premier a toujours été moins douloureux. A l'autopsie d'un malade mort accidentellement environ un mois après un traitement avec des doses de 0,05, il n'a plus trouvé trace des injections, ni des foyers locaux.

M. Balzer a eu des abcès avec l'oxyde jaune dans l'huile de vaseline alors qu'il n'en avait pas eu avec la solution aqueuse. Toutefois il préfère l'oxyde jaune comme moins douloureux que le calomel.

Le Ray n'a jamais observé de différence sensible entre le mode d'action de ces deux agents ni entre les phénomènes douloureux et inflammatoires causés par leur présence dans les tissus.

Diday n'a eu que de médiocres résultats avec ce mode

de traitement. Schuster au contraire qui a fait plus de 1000 injections se loue de l'oxyde jaune.

Mucharinskij a employé d'abord la formule préconisée par Besnier : oxyde jaune 1 gramme ; gomme adragante 0,25 ; eau distillée 30. Mais les effets thérapeutiques n'étant pas favorables, il dut se servir d'une émulsion plus forte. 63 injections. Pas d'abcès. Indurations et nodi. Douleur fréquente.

Kühn, en 1888, publie un important travail. Après avoir fait différents essais avec la formule de Watraszewski qui comprend de la gomme arabique, et dans lesquels il éleva successivement les doses jusqu'à 1.50 pour 30, il revint à la formule suivante 1 gramme pour 30. Les réactions locales ont toujours été moindres qu'avec le calomel sur les mêmes malades. Sur 425 injections pas d'abcès, 70 malades ont subi le traitement, 13 l'ont suspendu pour des raisons diverses. 57 malades ont reçu 400 injections. Le calomel est plus énergique car il lui paraît que 4 à 6 injections de calomel correspondent à 6 à 10 d'oxyde jaune. Dans 4 cas le nombre des injections dut être de 14 à 20. Le calomel, d'après Kühn, est indiqué pour les cas graves et l'oxyde jaune pour les cas légers ou les cures prophylactiques.

Lesser a toujours eu des réactions plus fortes avec le calomel qu'avec l'oxyde jaune ; mais ce dernier sel a donné lieu à des troubles intestinaux et, dans un cas, à de l'érythème mercuriel chez un malade qui avait bien supporté les injections de calomel.

Sibilat rapporte les résultats de la pratique de Balzer. 6 injections d'oxyde jaune à 10 jours d'intervalle suffisent pour guérir les syphilides secondaires. Balzer n'a plus eu d'abcès dans ses injections avec l'huile de vaseline.

Watraszewsky, au congrès de Paris, conseille de ne pas dépasser 0,04 par injection, car avec des doses plus fortes, il a observé des phénomènes généraux sérieux.

Petersen a fait 500 injections. Il a observé beaucoup moins de phénomènes locaux et généraux qu'avec le calo-

mel. Dans tous les cas où il a pu faire l'autopsie de ses malades, et dans certains cas, 2 à 6 semaines après les injections, il n'a plus trouvé trace des foyers.

Houlky Bey, qui a employé 87 fois l'oxyde jaune, n'a pas observé qu'il fût moins douloureux que le calomel.

Leloir et Tavernier ont employé une suspension dans l'huile de vaseline à 1 pour 12. Sur 642 injections, ils ont observé 252 fois des phénomènes douloureux. 36 fois seulement les douleurs ont duré moins de 24 heures, et dans quelques cas elles ont duré 6 à 9 jours. 6 malades ont quitté le service pour éviter le traitement. 26 fois il y eut des phénomènes d'intoxication variables mais toujours légers. 139 fois il y eut formation de tumeurs locales qui renfermaient du liquide 32 fois. Les récidives sont apparues à des époques variables de 1 à 9 mois. 26 fois les injections furent suivies de poussées de plaques muqueuses buccales. L'action de l'oxyde jaune est presque aussi énergique que celle du calomel. Le nombre des injections a varié de 1 à 5 ; dans quelques cas il a atteint 9. Souvent le traitement local a dû intervenir.

Maclaud, dans un travail bien fait publié en 1890, rapporte les cas qu'il a observés. Les phénomènes locaux ont été peu intenses et souvent n'empêchaient pas les exercices les plus violents (il traitait des soldats et des marins). Il conseille plutôt l'exercice que le repos après l'injection. A la dose de 0,10 centigrammes par injection il a toujours eu de bons résultats avec 3 à 4 injections.

Huot, avec les mêmes doses, a obtenu les mêmes résultats, mais sur 40 malades il a vu 36 fois des accidents buccaux plus ou moins graves qui lui suggèrent des réserves au sujet de ce mode de traitement.

Moncorvo et Ferreira ont fait 21 injections de 0,05 à 7 enfants de 20 mois à 10 ans. Deux des malades seulement ont subi tout le traitement ; l'un a été guéri par 4 injections, l'autre par six. Les 4 autres ont été très améliorés, un cas est inconnu parce que le malade n'a plus été ramené.

Les réactions locales ont été minimales ; une fois, un abcès.

Van Haren Noman a traité 231 malades. Dans les cas bénins il injecte 0,05, dans les cas graves 0,10, toutes les semaines. A dose faible 6 à 7 injections sont nécessaires, à doses fortes 3 à 4 suffisent. L'hygiène buccale prévient la stomatite.

Par les injections d'oxyde jaune le mercure a toujours été retrouvé dans les premières 24 heures après l'injection et il persiste longtemps dans l'urine. L'élimination augmente progressivement jusqu'à un maximum qu'elle ne dépasse pas, suivant Maclaud. Cet auteur n'a jamais retrouvé de mercure chez des malades qui revenaient avec des récidives, assez longtemps après le traitement. Lorsqu'il se produisait de la stomatite, Maclaud a vu le mercure disparaître subitement de l'urine dans plusieurs cas.

*Conclusions.* — L'oxyde jaune présente moins d'inconvénients que le calomel et son action est presque aussi énergique. On se servira de l'oxyde jaune suspendu dans l'huile de vaseline (au 1/10) et on injectera de 0,05 à 0,10 tous les dix jours. On emploiera de préférence les doses de 0,05 par injection.

### III. — Mercure métallique.

D'après Briend (1), c'est Luton qui eut le premier l'idée d'employer le mercure métallique en injections. Il fit quelques expériences sur le lapin, puis en tenta l'application sur l'homme. Ses résultats, qu'il considère comme assez favorables, ne furent publiés qu'en 1885.

Fürbringer, en 1879, injecta du mercure métallique pur, après expériences sur les animaux ; mais ses résultats furent complètement négatifs. Il eut quelques faibles effets thérapeutiques en incorporant le mercure dans de la glycérine et le mucilage gommeux.

1. Th. 1888.

Quelques tentatives ont encore été faites en 1890. Augagneur a rapporté un cas dans lequel, après deux injections de mercure métallique, l'une de 6 grammes, l'autre de 3 grammes, il se forma une véritable tumeur qui dut être extirpée à la suite de phénomènes d'intoxication grave.

Le mercure métallique n'entra dans la pratique qu'avec Lang qui, en 1886, proposa une préparation à laquelle il donna le nom d'huile grise (*oleum cinereum*).

#### *Huile grise.*

Lang se servit de la formule suivante : Mercure métallique, lanoline à 3 parties, huile d'olives 4 parties. Bientôt il fit usage de deux préparations, une huile à 50 0/0 et une huile à 30 0/0 que l'on obtient de la façon suivante publiée dans un travail paru en 1839 : On prépare d'abord un onguent mercuriel à la lanoline pour lequel on prend 15 grammes de lanoline anhydre que l'on dissout dans le chloroforme jusqu'à concurrence de 50 grammes. On agite dans un mortier jusqu'à ce qu'il ne reste plus que 30 grammes. On ajoute à ce moment 30 grammes de Hg vif et on mélange lentement jusqu'à évaporation du chloroforme et parfaite extinction du mercure. Pour faire alors une huile grise à 50 0/0 on prend : onguent à la lanoline 9 grammes, huile d'amandes (ou h. d'olives) 3 grammes. On ajoute l'huile peu à peu en agitant constamment. On conserve dans un flacon bien fermé. Pour l'huile à 30 0/0, on prépare de même, mais l'onguent à la lanoline est fait avec parties égales de Hg et de lanoline et on prend 6 grammes d'onguent pour 4 grammes d'huile. La préparation doit être conservée dans un lieu frais. D'après Lang, l'huile à 30 0/0 renfermerait 39 0/0 de Hg ; d'après Ullmann, l'huile à 50 0/0 en renfermerait 48,79 0/0. Les premiers résultats publiés en 1886 étaient très favorables.

En 1888, Neisser chercha à modifier la formule pour

éviter les corps gras dont la décomposition rapide empêchait la préparation de se conserver longtemps.

Cette modification fut adoptée quelque temps après par Balzer. La préparation en a été décrite par M. Beausse son interne, et c'est d'après celui-ci que nous la reproduisons. On prend d'abord : Ether sulfurique 40 grammes. Benjoin 20 grammes. Après dissolution et filtration on ajoute : Vaseline liquide 15 grammes. Puis on prend 20 grammes de Hg bien purifié et on ajoute 5 à 6 grammes de la préparation éthérée dans un matras, on bouche et on agite fortement. Le mercure réduit en pâte fine, on laisse reposer un instant, on décante, et on agite de nouveau jusqu'à ce que le mercure soit très divisé. Puis on ajoute 30 à 35 grammes d'huile de vaseline et 5 à 10 grammes de vaseline ordinaire. On triture dans un mortier en ayant soin de rincer le flacon avec de l'éther pour entraîner le mercure adhérent aux parois. Puis au bout d'une heure on laisse reposer et il se forme deux couches : la supérieure contient du mercure très divisé que l'on peut séparer ; dans l'autre, le mercure a besoin d'être trituré à nouveau. On agit de même jusqu'à ce que tout lemercure soit réduit en parties fines. On obtient finalement un produit demi-fluide, de couleur gris ardoise. Ce produit doit être parfaitement homogène et sans grumeaux. Il est nécessaire d'agiter la préparation au moment de s'en servir. Une seringue de Pravaz de 1 ccb. pèse 1 gr. 35 et contient 0 gr. 36 de Hg. Il est inutile d'ajouter que la plus stricte antisepsie doit présider à toutes ces opérations. La préparation est difficile et exige de 4 à 5 heures de travail.

Harttung, qui s'est servi de la préparation de Neisser, a injecté d'abord 0 cc. 25 tous les 8 jours, puis plus tard deux fois cette dose tous les huit jours. Pour prévenir les infiltrations on injectait avant et après de la paraffine. Jamais d'infiltrations, souvent indurations quelques nodi. Peu de douleurs. Les résultats de Neisser dans sa clientèle privée ont été aussi favorables. Dans deux cas où les injections

furent faites au voisinage des lésions, abcès. Pas de troubles généraux. Jamais d'albumine dans l'urine. Quelques stomatites légères dues à l'incurie des malades. Les résultats thérapeutiques n'ont pas été aussi favorables qu'avec le calomel, mais en général 6 injections de 0,25 suffirent. Harttung rapporte une première statistique comprenant 289 injections. Postérieurement 46 injections furent encore faites qui donnèrent d'aussi bons résultats.

Bender a traité 12 malades par l'huile grise de Lang. La stomatite a été aussi fréquente et la durée du traitement aussi longue qu'avec le calomel. La douleur a paru durer plus longtemps au niveau de la piqure. Les résultats étaient les mêmes que l'injection de la seringue de Pravaz fût faite entière en une fois ou en deux. Six hommes eurent 60 injections ; 50 fois on injecta trois divisions de la seringue en une fois, 10 fois l'injection fut faite d'un seul coup. Les injections furent faites 2 fois par semaine et la durée totale du traitement fut de 6 à 7 semaines. Trois malades reçurent la seringue entière en une fois et eurent 3 injections en 3 semaines. Chez les femmes jamais l'injection complète ne fut faite en une fois et on injectait deux à trois divisions tous les 3 jours ou cinq divisions deux fois. Bender préfère l'injection de la seringue entière tous les 8 à 15 jours. Dautrelepont, chez qui Bender a fait ses injections, considère que l'action de l'huile grise est un peu moins énergique que celle du calomel, mais que c'est une bonne préparation à employer.

Trost qui a fait des recherches comparatives avec le calomel et l'huile grise est d'avis que cette dernière détermine des phénomènes locaux beaucoup moins intenses.

Balzer fait dans son service l'essai de l'huile grise de Lang. Il publie un premier travail avec Reblaud dans lequel il constate que les injections sont douloureuses mais moins en général que le calomel et l'oxyde jaune.

La préparation s'altère rapidement parce que les corps gras rancissent ; il faut plus d'injections qu'avec l'oxyde

jaune. Puis il se sert de l'huile grise benzoïnée qui produit des effets thérapeutiques satisfaisants.

Briend, dans sa thèse, rapporte les résultats complets de ses recherches. Le nombre des injections nécessaires a été en moyenne de 4 à la dose de 0 cc. 25 tous les 15 jours. Ce chiffre a été rarement dépassé ; les injections ont été employées avec succès dans la syphilis infantile. Sur près de 300 injections faites en une année, il y a eu 10 à 15 noyaux ou abcès nécrosiques. Ces injections sont préférables au calomel sauf dans les cas graves ; il n'y a que deux contre indications : le mauvais état de la bouche et l'albuminurie.

Raugé, à la suite d'un voyage en Allemagne, se déclare partisan de la méthode de Lang ; c'est alors que Hallopeau rapporte l'observation dont nous avons parlé dans notre chapitre I.

Lang, en 1889, fait connaître sa méthode telle qu'il l'a fixée. D'abord il injectait, avec la solution à 50 pour 100, la première semaine deux fois, 0 cc. 05 ou une fois 0 cc. 10 en deux endroits, c'est-à-dire 0,20 et la moitié de cette dose la semaine suivante. Rarement il était obligé huit jours plus tard d'injecter de nouveau 0,10. Puis les injections étaient suspendues pendant 2 à 3 semaines. Pour les traitements prolongés, 0,05 étaient injectés par semaine ou 0,10 tous les quinze jours. Lang a tenté de modifier le procédé de la façon suivante qu'il considère comme préférable. Avec la préparation à 50 pour 100, il injecte en deux endroits 0,10 puis, si cela est nécessaire, il fait de même deux à trois jours plus tard. Ultérieurement il injecte chaque semaine 0,05 suivant les indications. Avec l'huile à 30 pour 100 les doses doivent être doublées. L'injection est faite ordinairement dans la région inter-scapulaire. La guérison est rapide ; la salivation et la stomatite ont été observées dans quelques cas rares, plusieurs semaines après la fin du traitement, mais il n'y avait aucune gravité. Jamais de cas mortel quoi qu'il ait parfois injecté de 0,08 à 1 cc. de l'huile à 50 pour 100. Pour la pré-

paration Lang indique l'huile d'amandes comme la plus parfaite.

Lexer a employé la formule de Lang sur 25 malades ; 11 à 12 injections ont été nécessaires dans les cas graves. Tous les auteurs sont d'accord pour constater qu'il ne faut pas employer les fortes doses pendant longtemps et qu'il faut mettre des intervalles.

Kaposi publie alors au Congrès de Prague l'observation du cas mortel que nous avons rapporté ; il y ajoute quelques cas d'intoxication grave observés à la suite de l'emploi de l'huile grise. Nous avons vu comment il fallait expliquer ces faits d'après Lang.

Leloir et Tavernier ont fait 56 injections avec l'huile grise benzoïnée de Neisser. 18 fois ils ont observé des douleurs variables, 4 fois ils ont observé une poussée de plaques muqueuses à la suite de l'injection, 9 fois tumeurs locales. Dans deux cas action nulle. Dans les autres cas, 4 à 5 injections ont été nécessaires souvent avec traitement local. Ils se sont servis de la formule suivante : H. de vaseline 40 grammes, teinture éthérée de benjoin 5 grammes, mercure purifié 20 grammes. Dans 6 cas, la seringue de Pravaz ayant été injectée entière par mégarde, il n'y eut cependant aucun accident. Ils considèrent l'huile grise comme indiquée lorsque l'on veut agir lentement et sans inconvénient.

Zeissing, après des expériences sur les différents sels mercuriels, est d'avis que les préparations de mercure métallique sont difficilement absorbées et qu'elles ne sont indiquées que dans les périodes de syphilis latente.

Mandry s'est servi de la formule de Lang ; après des tâtonnements, il est arrivé à cette méthode. Tous les huit jours, 0 ccb. 30 en une injection. Dès que les symptômes s'amendent, au plus tard après 5 injections, on suspend et on fait une pause de 6 à 8 semaines ou plus. 107 malades ont été ainsi traités par 547 injections ; 5 abcès chez 3 femmes au début de la méthode. Stomatites dans 19 pour 100 des

cas, en général légères quand la dose est restée inférieure à 2 ccb. Dans un cas où la dose totale fut de 3 ccb. 3 en 8 semaines, il survint quinze jours après une stomatite ulcéreuse avec carie du maxillaire et phénomènes graves. La stomatite fut évitée quand les doses furent limitées à 0,30, au total 1,5 à 2 ccb. 72 pour 100 des malades ont été guéris; 10 pour 100 améliorés, les autres ont changé de traitement ou restent dans le même état. 4 à 5 injections sont nécessaires en général pour la guérison. Mandry conclut que cette méthode est bonne mais inférieure aux frictions.

Huot a traité 55 malades par 157 injections avec la préparation de Neisser. Les résultats ont été excellents; la durée moyenne du traitement a été de 27 jours.

Moncorvo et Ferreira ont employé l'huile grise chez 13 enfants de 38 jours à 12 ans. 95 injections; les 2/5 d'une seringue de Pravaz par injection. 5 guérisons complètes par 7 à 19 injections, 7 améliorations remarquables. Ils préfèrent cette préparation à l'oxyde jaune et au calomel.

Eich a observé avec l'huile grise 19 pour 100 de stomatites. Brousse préconise la formule suivante: Mercure purifié 20 grammes; Lanoline 5 grammes; Vaseline liquide 35 grammes. Il considère cette formule comme supérieure à celle de Neisser. Il fait ses injections à la dose de 0 cc. 10, ce qui représente 0,05 de mercure métallique.

Lewin, avec les injections d'huile grise, a constaté souvent des abcès et de la dyssenterie; dans 10 pour 100 des cas stomatite et deux cas de mort subite.

L'examen des urines a révélé la manière dont s'éliminait le mercure. Harttung a constaté du mercure trois jours après l'injection et l'a retrouvé trois mois et demi après le traitement. Kroufeld l'a retrouvé du quatrième au treizième jour suivant les doses injectées. Huot a décelé le mercure dans les premières vingt-quatre heures après une injection de 0,25; le dixième jour, il n'y en avait plus trace.

*Conclusions.* — Les injections d'huile grise sont moins actives que celles de calomel ou d'oxyde jaune, mais présentent moins d'inconvénients, elles pourront donc être utilisées avec fruit. On emploiera de préférence la préparation de Neisser : mercure purifié 20 grammes; teinture éthérée de benjoin 5 grammes; vaseline liquide 40 grammes. On n'injectera jamais des doses plus fortes que 0,05 à 0,10, qu'on espacera à des intervalles de huit jours. Le traitement ne devra pas être prolongé pendant plus d'un mois à six semaines.

#### IV. — Salicylate de mercure.

Le salicylate de mercure a été préparé pour la première fois par les professeurs Lajoux et Grandval, de Reims, en 1881. Un peu plus tard, vers 1884, le professeur Silva Araujo, de Rio-de-Janeiro, avec l'aide de MM. Veiga et Delgado, obtint le même corps, et songea à l'employer dans le traitement de la syphilis. Le sel préparé en décomposant le salicylate de soude par le nitrate acide de mercure était un salicylate neutre. Le Dr Heyden, à Dresde, et Lajoux et Grandval, à Reims, cherchèrent et obtinrent plus tard un salicylate basique. Ces salicylates sont des corps blancs, amorphes et insolubles. Un salicylate de mercure soluble a été préparé, en Allemagne, avec adjonction de chlorure de sodium; mais il contient moins de mercure et n'a pas été employé à notre connaissance. Les salicylates insolubles renferment 59 pour 100 de Hg; le salicylate soluble 50 pour 100.

Moura Brazil et Nevoes Rocha, médecins brésiliens, furent les premiers à utiliser le salicylate de mercure en injections sous-cutanées. Ils injectaient 0,005 à 0,010 milligrammes pour 10 grammes d'eau distillée, dans les affections oculaires.

Szadek fit usage de la formule suivante : Salicylate de

Hg 0 gr. 20 ; mucilage de gomme arabique 0,30 ; eau distillée 60 grammes. 12 malades furent ainsi traités et guéris par 6 à 12 injections. Peu de douleurs, pas d'infiltrations.

Jadassohn et Zeissing, en 1888, publient un travail sur le salicylate. Après quelques essais avec une suspension gommeuse, ils se sont servis d'une préparation à 10 pour 100 dans l'huile de vaseline. Ils ont traité 143 malades, dont 122 par 428 injections de 0,10 ; 20 par 20 injections de 0,15 ; 1 par 1 injection de 0,20. Pas de troubles intestinaux. 45 injections ont été suivies d'infiltrations légères et 4 d'infiltrations fortes ; 267 injections ont été sans douleur ; 141 avec des douleurs légères n'empêchant pas les occupations ordinaires ; 41 avec des douleurs fortes, c'est-à-dire des douleurs durant plus de 24 heures et ne dépassant pas 2 à 3 jours. Fréquemment inflammation des gencives, mais une seule fois seulement stomatite vraie. D'après les recherches expérimentales que ces auteurs ont faites, l'absorption se continue pendant quelque temps après l'injection. Les effets thérapeutiques ont été très bons et 6 à 8 injections ont suffi, c'est-à-dire 0,60 à 0,80 de salicylate de mercure. Ordinairement les injections de 0,10 étaient faites tous les 3 à 5 jours. La durée totale du traitement était d'environ 22 à 34 jours.

Plumert s'est servi de la préparation suivante : Salicylate de Hg, carbonate de soude à 0,10 ; eau distillée 10 grammes. Il faisait une injection quotidienne de 0,01. Le nombre des injections nécessaires a varié de 15 à 30 suivant les cas. Dans un cas, il y eut de la stomatite après 30 injections ; dans deux cas exanthème mercuriel. Pas d'infiltration durable ; pas d'abcès. Souvent sensation de brûlure locale au point de l'injection pendant une à deux heures.

Hebra n'a obtenu que de médiocres résultats sur 30 malades qui reçurent 20 injections avec de faibles doses de salicylate.

Neumann a traité 11 malades avec la formule suivante : Salicylate de Hg, 0,50. Huile d'amandes 15 grammes. Une injection d'une seringue de Pravaz tous les 3 jours. Le nombre des injections a varié de 6 à 12, en moyenne 8. Dans un cas de syphilide ulcéreuse serpiginieuse la guérison a été très rapide. Pas de réaction locale ni douleur. Les frictions sont seules supérieures à ce mode de traitement.

Stoukowenkoff, qui a employé le salicylate dans l'huile de vaseline (10 0/0) a vu des douleurs mais pas d'abcès. 2 à 3 injections étaient nécessaires pour la disparition des accidents.

Wellander a traité 7 cas par le salicylate. Chez 12 malades qui ont reçu à la fois du salicylate et du thymol-acétate, la douleur et les infiltrations étaient toujours plus fortes avec le salicylate. Dans ce cas il eut de l'albuminurie après la sixième injection, Pas de stomatite remarquable.

Hahn s'est servi pour 12 malades du salicylate de Hg dans l'huile de vaseline (10 0/0) ; chaque injection était de 0,10 tous les huit jours. Phénomènes douloureux peu intenses et locaux, quelquefois douleur irradiée. Rares stomatites, parfois gingivites passagères. Le nombre des injections nécessaires pour la guérison a été de 6 à 8. Dès la seconde injection les lésions se modifiaient favorablement. Chez un malade, à la suite de deux injections, il y eut élévation de température (40°,2) avec éruption exanthématique. Des récidives précoces ont été observées ; dans un cas il fallut changer de méthode. Le traitement local n'a jamais consisté qu'en soins de propreté et au début du traitement. Hahn recommande de ne faire les injections qu'à la dose de 0,05 tous les 3 jours, pour prévenir les intoxications.

Lexer, en traitant 15 malades par des injections de 0,10, n'a eu que des résultats médiocres et a dû souvent faire intervenir les frictions. 4 fois il a observé des troubles in-

testinaux et une fois des phénomènes pouvant faire penser à une embolie pulmonaire.

Herrheimer, qui a fait 230 injections sur 38 malades, a obtenu de bons résultats sans phénomènes généraux ni locaux; une seule fois douleur intense et infiltrat insignifiant.

Epstein, sur 42 cas ainsi traités, a observé 3 fois des troubles intestinaux assez intenses. Dans deux cas chez des tuberculeux, fièvre et adynamie; dans deux autres cas, érythème polymorphe à la suite de l'injection. Chez un enfant de 4 mois, 4 injections de 0,01 amenèrent une guérison rapide.

Petersen, chez 54 malades qui ont reçu 176 injections de 0,10, a observé 32 fois une élévation de température, 8 fois un abaissement. Sur 300 malades ainsi traités, il a eu à peine un cas de stomatite et pas de troubles intestinaux. Ces faits rapportés au Congrès de Leipzig de 1891 donnèrent lieu à une discussion.

Sehlen a observé à la suite d'injections de salicylate chez deux malades des sueurs nocturnes et dans un cas des douleurs intenses qui forcèrent à changer de traitement. Jadassohn, Lesser, ont observé de la polyurie après les injections.

Lezius, avec des doses de 0,10, a guéri 25 sujets par 6 injections en moyenne; ceux qui étaient atteints de récives et avaient déjà subi un traitement antérieur guérirent par 3 injections. Les réactions locales furent peu intenses. Pas ou peu de phénomènes d'intoxication.

Moncorvo et Ferreira ont fait usage du salicylate chez 11 enfants de 2 mois à 8 ans. Ils se servaient, soit d'une solution de salicylate de Hg solubilisé par le salicylate de soude, qu'ils injectaient à la dose de 0,05 à 0,06, soit d'une suspension dans l'huile de vaseline aux doses de 0,02 à 0,04 centigrammes. Toujours douleur intense. Sur 95 injections, deux fois induration locale. Résultats thérapeu-

tiques moins satisfaisants qu'avec d'autres préparations. Sur 11 enfants, 7 améliorations manifestes.

Lewin, chez 40 malades, n'a pas constaté ordinairement de douleur, mais a observé quelquefois des troubles généraux, vertiges, bourdonnements d'oreilles et fièvre, que Kussmaul attribue à des embolies cérébrales.

Barragan-y-Bonet a été obligé de renoncer au salicylate à cause de la douleur.

Eich a traité 175 cas avec le salicylate neutre et 201 avec le salicylate basique. Il a fait 2049 injections. Avec le salicylate neutre il injectait 0,10 par semaine; avec le salicylate basique, 78 malades ont reçu la même dose; 128 ont reçu une dose double, en deux injections par semaine; quelquefois il a pu faire des injections de 0,15 sans inconvénient. Avec le salicylate neutre 4 à 5 injections étaient nécessaires pour la guérison; dans quelques cas il dut en faire 21. Avec le salicylate basique, la moyenne des injections fut de 5 à 6, certains cas en exigèrent 10 à 14. Ordinairement légère induration. Un abcès; avec le salicylate neutre, pas d'abcès. Avec le salicylate basique 10 stomatites chez des malades qui avaient reçu 0,20 en 8 jours. Durée moyenne du traitement, 27 jours. Eich conclut que le salicylate de Hg agit rapidement, mais qu'il est trop souvent insuffisant, il préfère l'huile grise.

L'élimination du mercure par l'usage du salicylate a fait l'objet de nombreuses recherches. Zeissing par des expériences sur les animaux a constaté que le salicylate de mercure était mortel pour des chiens, en 34 à 48 heures, à la dose de 0,07 par kilogramme d'animal. Le salicylate de mercure s'élimine assez rapidement. Levy trouve le mercure au bout de 36 à 48 heures après l'injection; Linden à la suite d'analyses nombreuses a confirmé les mêmes résultats; dans un certain nombre de cas à la suite d'injections de 0,10 il a décelé le mercure au bout de 2 heures et toujours en assez forte quantité. Mais si les injections ne sont pas répétées l'élimination arrive rapidement à un

maximum pour décroître et cesser complètement quelquefois dès la seconde semaine. Si de grosses quantités de salicylate sont injectées, on peut encore retrouver le mercure deux mois après. Windernitz, après des recherches nombreuses, conclut que le salicylate fournit l'élimination la plus considérable de mercure par l'urine, de toutes les préparations mercurielles qu'il a essayées, et il en conseille vivement l'emploi.

*Conclusions.* — Le salicylate de mercure, de l'avis de la plupart des auteurs, semble être peu douloureux et déterminer peu de réactions locales. On pourra donc l'employer utilement à la dose de 0,05 à 0,10 centigrammes par semaine d'après la formule suivante : Salicylate de mercure 1 gramme. Huile de vaseline 10 grammes.

#### V. — Thymols mercuriels.

C'est à Merck, de Darmstadt, qu'est due la préparation des trois thymols mercuriels utilisés dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis : le thymol sulfate, le thymol nitrate et le thymol acétate de mercure. Ces trois sels ont les mêmes propriétés et les mêmes caractères, et le plus usité d'entre eux, le thymol acétate, a donné aux analyses de Jadassohn et Zeissing les résultats suivants : Mercure 56,94 0/0 ; anhydride acétique 18,8 0/0 ; thymol 24,51 0/0. Ce sont des sels incolores bien cristallisés et inodores à l'état frais ; exposés à la lumière diffuse, il se dépose du thymol. La préparation se colore facilement en rose ou en gris ; mais sous forme d'émulsion dans la paraffine liquide, jamais elle ne présente d'altération visible. D'ailleurs on peut prévenir toute décomposition en la conservant dans des flacons de verre noir.

a). *Thymol-sulfate et thymol-nitrate de mercure.*

A notre connaissance, Jadassohn et Zeissing sont les seuls qui aient essayé ces deux sels dans des recherches faites à la clinique du professeur Neisser.

Le thymol-sulfate a été employé par eux chez 13 malades, sous forme d'émulsion dans la paraffine liquide, à la dose de 0,10 par injection. 42 injections ont été faites, dont 40 avec de légères douleurs ou sans douleur, 2 avec de fortes douleurs. 37 injections n'ont été suivies d'aucun infiltrat, 5 ont été suivies d'un infiltrat léger. 2 cas de stomatite légère.

Le thymol-nitrate a été injecté, par les mêmes auteurs et aux mêmes doses, sur 52 malades qui ont reçu 185 injections. 177 injections ont été sans douleur ou avec de légères douleurs, 8 avec de fortes douleurs; 155 sans infiltrat, 30 avec un léger infiltrat; quatre fois il y eut une légère stomatite, cinq fois une forte. Les accidents de stomatite furent plus nombreux parce que le sel à ce moment n'était pas encore parfaitement préparé; la proportion supérieure de ces accidents disparut dans la suite.

b). *Thymol — Acétate de Mercure.*

Jadassohn et Zeissing sont les premiers expérimentateurs qui aient publié le résultat de leurs recherches sur ce sel dont quelques auteurs font grand cas aujourd'hui. Leur travail parut en 1888.

D'après eux, le professeur Kobert, de Dorpat, aurait essayé le thymol-acétate sous forme d'émulsion en injections sous-cutanées de 0,01 centigramme. Il n'eut pas d'abcès; il survint seulement quelques symptômes négligeables d'inflammation et les éruptions syphilitiques disparurent rapidement.

Après quelques essais préliminaires où ils employèrent des préparations de 1 à 8 0/0, Jadassohn et Zeissing firent usage d'une émulsion dans la paraffine liquide de la formule suivante : Paraffine liquide 1 gramme ; Thymol-acétate de Hg 0,10. 60 malades ont reçu 210 injections. 193 injections furent sans douleur ou avec de légères douleurs, 17 avec de fortes douleurs ; 183 sans infiltration, 24 avec une légère infiltration, 3 avec une forte infiltration. Quatre cas de stomatite légère, un cas de stomatite grave. Dans quelques cas, on avait ajouté à la préparation 3 à 4 0/0 d'acide phénique pour diminuer la douleur. La proportion des récidives n'a pas été différente de celles que l'on constate après toute autre méthode énergique. Dans un cas qu'il signala au Congrès de Leipzig en 1891, Jadassohn, à la suite d'une injection de 0,10, observa chez un homme un sentiment intense de vertige et de pesanteur dans la tête qui dura plusieurs jours. Rien de semblable ne put être remarqué chez le même malade à la suite de traitements ultérieurs par l'huile grise benzoinée et par les frictions. Jadassohn et Zeissing sont d'avis que le thymol-acétate doit être recommandé même pour les cas graves. 6 à 8 injections ont été suffisantes pour la guérison, à raison de 0,10 tous les 3 à 5 jours. La durée du traitement a varié de 22 à 34 jours. Si le temps manque pour faire 7 à 8 injections, on peut élever les doses et injecter 0,20 en deux piqûres ou 0,15 en une piqûre ; on laisse s'écouler un plus grand intervalle de temps que d'ordinaire avant de faire une nouvelle piqûre.

Wellander s'est servi du thymol-acétate pour 44 malades qui ont reçu 286 injections, 6 à 8 injections en moyenne par malade pendant une durée de 26 à 27 jours. Ordinairement les injections étaient faites tous les 3 jours, mais à la suite de légères stomatites elles ne furent répétées que tous les 4 jours. Les injections étaient tantôt intra-musculaires, tantôt sous-cutanées, et pratiquées indifféremment dans toute la région fessière. Douleur insignifiante.

Infiltrations fréquentes et négligeables en général, sauf dans 9 cas, un abcès; stomatites négligeables dans 9 cas, importantes dans 2 cas après 5 injections. Dans un cas albuminurie à la suite de l'injection; l'albumine disparue reparut après une autre injection. Le même traitement fut employé sur 7 malades de la ville qui reçurent 96 injections à intervalles de 5 à 6 jours. Grandes infiltrations, 5 malades ont suspendu leur traitement, 1 à cause de la douleur après la première injection, un autre après la seconde; 2 ne continuèrent pas parce qu'ils n'avaient plus de symptômes; un eut un petit abcès. Dans un cas il y eut une stomatite grave qui fit interrompre le traitement, et dans un autre cas une diarrhée mercurielle qui entraîna les mêmes conséquences. Ces malades avaient eu les mêmes accidents avec d'autres méthodes.

Szadek a essayé le thymol-acétate en suspension à 7 0/0 sur 18 malades qui subirent 122 injections. La durée du traitement fut de 27 à 42 jours et le nombre des injections de 4 à 10. Les effets thérapeutiques furent très rapides. La réaction locale fut très faible et les stomatites rares et légères. Un malade qui avait été traité antérieurement par les injections de benzoate de mercure déclara que ces dernières étaient beaucoup plus douloureuses.

Migneco a eu des succès rapides sur 18 malades avec la préparation suivante: Thymol-acétate de mercure, 1 gr. 50. Mucilage de gomme arabique, 0 gr. 50. Eau distillée, 20 gr., à chaque injection 0,075 milligrammes.

Dans une note inédite que rapporte M. le professeur Fournier dans son livre (1), M. Barthélemy donne son opinion sur le thymol-acétate qu'il a expérimenté dans son service, à l'infirmerie de la prison Saint-Lazare. Il a fait usage d'une suspension à 10 0/0 dans l'huile d'olive pure et stérilisée. La dose hebdomadaire qu'il a injectée était de 0,05; les doses de 0,10 étaient réservées pour les cas exception-

1. *Trait. de la syph.*, 1893.

nels, car elles peuvent offenser la bouche. Indurations fréquentes quelquefois assez volumineuses, mais rarement nodi assez douloureux pour empêcher les occupations habituelles. La dose hebdomadaire de 0,05 paraît correspondre à ce que pourrait produire une dose quotidienne de 0,06 à 0,07 de protoiodure. Dans deux cas graves le thymol-acétate a agi avec efficacité.

C'est en faveur de ce sel employé avec les mêmes doses que M. Ducastel se prononce ; toutefois il considère que les injections, même de thymol-acétate, ne doivent être mises en pratique que tout à fait exceptionnellement.

Zeissing a calculé la toxicité des thymols mercuriels, et il a trouvé qu'il fallait pour des lapins, 0, cc. 40, d'une préparation à 10 0/0, par kilogramme d'animal pour les tuer en 36 à 48 heures. L'élimination par les urines a été particulièrement étudiée par Wellander. Celui-ci a trouvé du mercure dans deux cas quelques heures après l'injection et dans d'autres cas 2 à 3 jours après. Chez un malade on en trouvait encore en quantité considérable 30 jours après la fin du traitement et chez six malades on en trouva de 50 à 100 jours après la dernière injection. Les résultats, à ce point de vue ont été supérieurs à ceux fournis même par le calomel.

*Conclusions.* — Le thymol-acétate de mercure paraît un sel d'un bon emploi. Il est peu douloureux et agit bien. On se servira d'une suspension huileuse à 10 0/0 et on injectera 0,05 tous les huit jours. Les doses de 0,10 seront réservées pour les cas exceptionnels.

## VI. — Phénates de mercure.

Différents corps composés à la fois d'acide phénique et de mercure ont été expérimentés dans le traitement de la syphilis. En 1884, le professeur Gamberini, de Bologne, introduisait dans la thérapeutique un nouveau sel, le phé-

nate de mercure, qui est ainsi préparé : 13 gr. 21 de phénate de potasse et 27 gr. 10 de chlorure mercurique sont dissous séparément dans l'eau. La solution mercurielle versée dans la première détermine un précipité jaunâtre qui est recueilli et lavé jusqu'à ce qu'il ne reste plus trace de sublimé, c'est un phénate de mercure. Ce sel, qui est amorphe, contient 50 0/0 de Hg, d'après Watraszewski.

Le Dr Troitzky utilisa ce corps en injections hypodermiques et Schadek, en rapportant ses résultats personnels, fait connaître les recherches de celui-ci. Troitzky a injecté le phénate de mercure à 12 femmes. Il s'est servi d'une suspension aqueuse dans la gomme arabique, à 2 0/0. Une seringue de Pravaz tous les deux jours. Ordinairement 10 injections seulement furent suffisantes pour la guérison ; dans deux cas 15 furent nécessaires. Douleur insignifiante et vague pendant quelques heures. Pas de réaction locale. Pas de stomatite.

Schadek a employé chez 10 malades la préparation suivante : phénate de Hg, 2 grammes ; mucil. de gomme arabique 4 grammes ; eau dist. 100 grammes. Le liquide est blanc, opalin, inodore, et doit être agité avant l'injection. Une injection de 0.02 ou deux injections de 0.01. Sur 112 injections, dans 5 cas seulement douleur ayant duré 24 heures, le plus souvent point ou peu de douleur. Indurations et infiltrations rares. Stomatites légères dans quelques cas. 12 à 18 injections ont suffi en général pour la guérison ; souvent ce nombre n'a pas été nécessaire. Une stomatite intense, après deux injections, chez un malade qui était soumis à d'autres causes d'intoxication mercurielle.

Happel, à l'hôpital de Wurtzbourg, a traité 18 malades atteints de syphilis secondaire par 296 injections. Chaque injection était de 0.02 et en moyenne répétée tous les jours. 15 injections, en un mois, suffirent en général pour la guérison. Petits nodi douloureux fréquents au point de l'injection. La stomatite peut facilement être évitée. Quel-

quefois, chez des femmes, malaises, frissons, céphalalgie.

Lexer a vu employer le phénate de mercure, d'après la même formule, sur 22 malades qui ont guéri par 15-20 injections, à raison d'une injection tous les deux jours. Dans un cas il en fallut 25. 6 malades reparurent avec des récurrences au bout de 4 à 5 mois.

L'élimination du mercure est assez rapide avec cette préparation. Schadek a constaté sa présence dans l'urine après la première injection.

Jadassohn et Zeissing ont essayé à la clinique du professeur Neisser un phénol mercuriel préparé par Merck et qui se distingue du précédent, parce que c'est un sel défini et bien cristallisé. Mais ils ont dû y renoncer à cause des phénomènes douloureux qu'il provoquait.

#### *Mercure. — Phénol. — Calomel.*

Siblat a vu expérimenter dans le service de M. Balzer un corps obtenu par M. Pouchet, et qui contient une molécule de mercure-phénol, une de calomel et une d'eau. Il renferme 64.59 0/0 de Hg. Injecté à la dose de 0.075 par seringue de Pravaz, dans une suspension huileuse, il a donné de bons résultats thérapeutiques, mais les accidents locaux ont forcé à y renoncer.

*Conclusions.* — Des phénates de mercure préconisés, celui dont s'est servi Gamberini est le seul qui puisse être employé. Si on veut l'utiliser, on l'injectera à la dose de 0,02 tous les deux jours dans une émulsion de gomme arabique. Mais peu d'expérimentateurs en ont fait usage, et il ne semble pas devoir entrer dans la pratique hypodermique.

#### VII. — Sels insolubles divers.

Lexer a essayé le tannate de mercure, à la dose de 0,10 par injection, mais il y a renoncé à la suite de phénomènes

d'embolies pulmonaires. Nous n'avons point trouvé dans la littérature d'autres travaux qui s'y rapportent. Jadasohn et Zeissing ont fait quelques injections avec un naphthol mercuriel et une résorcine mercurielle préparés par Merck, mais ils ont dû l'abandonner à cause des phénomènes locaux. M. le professeur Fournier signale dans son livre (1) comme ayant été expérimentés, le cinabre, le turbith, le protoiodure, le sulfate de mercure, nous n'avons point eu entre les mains les travaux qui relatent ces recherches, nous n'en parlerons donc point. Furbringer a fait quelques injections avec le phosphate de mercure, mais il l'a abandonné à cause des phénomènes locaux. Le borate de mercure a été délaissé par Sibilat, après 6 injections, pour les mêmes raisons.

1. *Loc. citato.*

## CHAPITRE IV

### SELS SOLUBLES.

Les préparations solubles dont on a fait usage dans la thérapeutique de la syphilis sont peut-être encore plus nombreuses que les préparations insolubles. Nous allons les passer rapidement en revue et nous terminerons par quelques considérations sur le sozoiodolate de mercure que nous avons expérimenté.

#### I. — Sublimé corrosif.

Le sublimé corrosif ou bichlorure de mercure est trop connu pour que nous rappellions ses caractères chimiques. C'est avec ce corps que furent faites les premières tentatives d'injections sous-cutanées dans le traitement de la syphilis. Berkeley-Hill, Hebra, Hunter, sont les auteurs à qui revient l'honneur d'avoir fait les premières expériences.

C'est en 1866 seulement que parut le premier travail. Berkeley-Hill publie les résultats qu'il a obtenus. Il a traité onze malades par les injections de sublimé à la dose quotidienne de 0,01 centigramme. Les effets thérapeutiques ont été favorables.

Lewin entreprend à peu près vers la même époque ses recherches sur l'emploi du sublimé en injections. A l'hôpital de la Charité, à Berlin, il traite tous ses malades par cette méthode. En 1867, il envoie une note à ce sujet à l'Académie de médecine de Paris. Vers le même moment paraît la thèse de son élève Richter. En 1868 et en 1869, il publie successivement deux grands mémoires sur cette question. Ses expériences portaient alors sur 700 malades. Les doses injectées ont été de 0,006 milligrammes chez les femmes et

de 0,012 chez les hommes. La quantité moyenne pour la guérison a été de 0,11 centigrammes à 0,125. Lewin ne conseille pas les fortes doses car il a vu survenir des phénomènes d'intoxication. Les malades qui n'avaient jamais subi aucun traitement ont reçu en moyenne 0,18 centigrammes de sublimé en 16 injections. 37 pour 100 de stomatites. Phénomènes locaux (abcès, eschares), d'abord très fréquents, mais plus rares à mesure que la méthode se perfectionne. L'injection est souvent douloureuse, et chez les personnes sensibles, Lewin conseille d'ajouter un peu d'acétate de morphine suspendu dans la glycérine. L'injection peut être faite deux fois par jour, exceptionnellement trois fois. Les récidives sont beaucoup moins fréquentes et beaucoup moins graves qu'avec les anciennes méthodes de traitement. Lewin rapporte que le nombre des récidives a été avec les injections de sublimé au maximum de 45 pour 100, environ 35 pour 100 plus faible qu'auparavant. Il a constaté 15 pour 100 en moins de récidives plus graves que les accidents antérieurs, 25 pour 100 en moins de formes aussi graves, 43 pour 100 en plus de formes moins graves. Les récidives ont toujours exigé beaucoup moins d'injections que les premiers symptômes.

En 1867, le professeur Hardy essaye la méthode à l'hôpital Saint-Louis et y renonce à cause des inconvénients locaux.

En 1868, Liégeois à son tour en fait usage. Son élève Piquand en publie les premiers résultats. En 1869, Liégeois lui-même fait connaître ses travaux dans un grand mémoire. Liégeois s'est servi de la formule suivante : Eau distillée 90 grammes ; sublimé 0,20 centigrammes ; chlorhydrate de morphine 0,10 centigrammes. Chaque injection est de 0,0025 pour 1 gramme d'eau. Les malades n'étaient soumis à aucun régime spécial ; il ne leur était même pas défendu de fumer. 196 malades ont été soumis à ce traitement : 127 ont été guéris, avec 68,50 injections en moyenne et 9,45 0/0 de récidives ; 69 amé-

liorés avec 50, 50 injections et 20,30 0/0 de récidives. Liégeois est d'avis que plus la syphilis est ancienne, plus le nombre des injections doit être grand. Chez des malades qui ont subi les injections avant l'apparition des accidents secondaires, ceux-ci ont été retardés et ont été très légers. Liégeois préfère les petites doses parce qu'elles guérissent moins vite et préviennent mieux les récidives. Les accidents locaux ont été rares. Enfin la nutrition a toujours été favorablement influencée puisque le poids des malades a constamment augmenté.

A ce moment paraissent une série de travaux en Allemagne. Böse rapporte 8 guérisons par les injections aux doses quotidiennes de 0,02 en deux piqûres. 0,40 à 0,60 centigrammes ont été nécessaires pour le traitement. 1 abcès et 2 fois salivation. Mersheim a traité 18 malades avec des doses variant de 0,002 à 0,05 centigrammes. Plusieurs fois abcès, douleurs, troubles digestifs qui condamnent la méthode d'après cet auteur.

Grünfeld rapporte 50 observations prises à la clinique de Sigmund où les malades ont été traités d'après la méthode de Lewin. Les doses quotidiennes ont été de 0,0075. La quantité totale a varié de 0,10 à 0,39 centigrammes. Sur 1405 injections, 2 abcès, 20 0/0 de stomatites. La durée du traitement a été en moyenne 93 jours 7. Quelques phénomènes locaux.

Klemm, dans 5 cas, a injecté 0,005 à 0,075. Bons résultats thérapeutiques. Pas d'abcès.

Stöhr, sur 90 malades traités avec des doses variant de 0,007 à 0,025 milligrammes, a obtenu de bons résultats thérapeutiques, mais les accidents locaux et les troubles généraux observés lui font rejeter la méthode.

Mallez et Pouillet, au contraire, se louent de la méthode de Liégeois.

Monti, sous la direction du professeur Wiederhoffer, à Vienne, a traité 7 enfants de 1 mois à 5 ans par des injections de 0,001 à 0,002 milligrammes. 4 guérisons en 7 à 14

jours, 7 abcès. Récidives. Monti se déclare partisan de la méthode avec des doses très faibles.

Oppert, Walker rapportent des cas de guérison avec 0,004 à 0,005 milligrammes et peu de phénomènes locaux.

Diday a eu des résultats favorables chez 12 malades avec le procédé et la formule de Liégeois.

Il n'en est pas de même pour Schmidt qui a traité 37 soldats par les injections de trois solutions, une faible, une moyenne et une forte. Les effets thérapeutiques furent satisfaisants avec 12 à 18 injections, mais 10 malades ont refusé de continuer le traitement à cause de la douleur; chez 6 on a dû employer des moyens locaux. Enfin d'autres méthodes ont dû être appliquées ultérieurement chez 7 malades. Schmidt a observé plusieurs fois des phénomènes généraux et une fois un érysipèle.

Taylor (de New-York) conclut de ses observations, que les injections de sublimé à la dose de 0,006 tous les deux jours produiront de bons effets dans la majorité des cas. Mais les inconvénients locaux réduisent ce procédé à n'être qu'une méthode d'exception.

Bernard rapporte quelques cas en faveur de la méthode de Liégeois. Walker, Hagens sont satisfaits du sublimé en injections.

En 1873, paraissent deux thèses, l'une de Le Moaligou, l'autre de Larrieu. Ces deux auteurs ont obtenu par les injections à doses minimales des résultats très favorables. Larrieu, qui a employé une solution contenant de la morphine, est d'avis que la morphine agit peu localement, mais qu'elle a une influence très heureuse sur les phénomènes nerveux de la période secondaire. Larrieu a appliqué la méthode à des malades atteints de tuberculose pulmonaire sans qu'il en résultât aucun inconvénient pour eux.

Edmanson (de Stockholm) a fait des injections à 123 malades; 28 ont interrompu leur traitement prématurément; sur les 95 autres, 37 ont eu des récidives. 50 furent traités par des doses quotidiennes de 0,006 milligrammes

et 73 avec 0,008. La moyenne des injections a été de 22 par malade. Douleurs locales pendant quelques heures après l'injection. La méthode est inférieure à celle des frictions, mais supérieure à celle par ingestion.

Lewin, en 1876, publie un nouveau travail. De 1865 à 1876, il a traité environ 14000 malades par 25 injections en moyenne. Il a eu en tout 20 abcès. Personnellement il a injecté environ 1500 malades, à l'hôpital et dans sa clientèle, il n'a eu que deux abcès très bénins. La douleur, variable suivant les individus, devient rarement une contre-indication à la méthode. La durée du traitement, qui était de 10 semaines environ avant 1865, n'est plus que de 4 semaines. Le nombre des récidives, qui était autrefois de 80 0/0, est actuellement de 40 0/0. Autrefois il y avait environ 150 à 170 prostituées à l'hôpital, le nombre n'en est plus maintenant que de 100 à 120. Les récidives sont beaucoup moins graves et les syphilis viscérales sont devenues rares.

J. Duncan, après avoir essayé différentes préparations, a employé le sublimé. Il a constaté que la variabilité des doses n'influe en rien sur les symptômes douloureux. Les gencives peuvent être absolument protégées en espaçant suffisamment les injections. Dans un cas le médicament a paru provoquer des troubles gastro-intestinaux. Mais il pense que la douleur fera repousser cette méthode par beaucoup de malades.

Dron, chirurgien de l'Antiquaille, a traité, avec la formule de Liégeois, 39 malades. 10 refusèrent le traitement; sur les 29 autres, il y eut 14 guérisons, 8 améliorations, 7 insuccès. Les doses injectées étaient de 0 gr. 00125.

Terrillon, avec des doses quotidiennes de 0,01, a observé de la salivation au bout de 3 ou 4 jours. A partir de ce moment il a fallu espacer les injections tous les deux ou trois jours.

Auspitz (de Vienne) avec la formule suivante : Sublimé 1 gramme; chlorure de sodium 2 grammes; eau distillée

100 grammes, a obtenu de bons résultats. Pas de douleur ni d'abcès; une injection de 0,01 tous les 2 jours. 20 injections suffisent.

Breda, à sa clinique de Padoue, a observé de la douleur et des phénomènes locaux persistants avec des doses de 0, 01. Ravogli et Rasori, à Rome, ont obtenu de bons résultats avec 15-20 injections faites tous les deux jours.

Charteris, avec le sublimé dans la glycérine, a eu des douleurs vives et des ulcérations locales chez deux femmes à qui il avait injecté de 8 à 15 gouttes, en deux fois, d'une solution de 0, 05 de sublimé dans 100 gouttes de glycérine et d'eau. En faisant une solution albumineuse, il n'observa plus les mêmes accidents.

Shœmaker (de Philadelphie) a employé les injections de sublimé à doses croissantes et se loue beaucoup des résultats. Contre la douleur, il fait au préalable une injection de 0, 15 de morphine. La douleur peut être atténuée en diluant suffisamment la solution.

Bloxam, sur 1500 malades, a toujours eu des effets thérapeutiques très bons et très peu de douleur. Abadie n'est pas moins satisfait des injections de sublimé pour la syphilis oculaire.

Schwimmer, avec la formule suivante : sublimé 0,20, chlorure de sodium 2 grammes. Eau distillée 20 gr., injectée à la dose quotidienne de 0,01, estime que 25 à 30 injections ont les mêmes effets que des frictions répétées pendant 4 semaines.

Tortora publie 40 observations de malades guéris par les injections à la dose de 0,01 et sans phénomènes locaux.

Rosolimos traite ses malades par 40 ou 50 injections de sublimé faites tous les jours ou tous les 2 jours suivant la tolérance du patient. Pendant les 10 premiers jours, les injections sont de 0,01 centigr. puis de 0,02. Les syphilides buccales ont guéri rapidement sans traitement local. La stomatite a été rare. De 1882 à 1886, 203 malades qui étaient incessamment porteurs de syphilides cutanées ou

muqueuses, ont été revus depuis qu'ils ont subi ce traitement et n'ont plus rien présenté, sauf 2 d'entre eux. Au Congrès de Paris de 1889, Rosolimos publia deux observations de malades anciens syphilitiques atteints, l'un d'une tumeur syphilitique du cervelet, l'autre de syphilides buccales intenses qui furent soumis aux injections de sublimé à hautes doses (0,05 à 0,10 centigr.) après échec de toutes les autres méthodes de traitement et qui guérissent rapidement.

Bertarelli (de Milan) par les injections de sublimé n'a jamais vu d'accidents locaux.

Cruyl (de Gand) a préconisé, au Congrès de Paris de 1889, une solution de sublimé dans l'huile d'olives ainsi préparée. La quantité voulue de sublimé, 1 gramme par exemple, est dissoute dans de l'éther ; cette solution est ajoutée à 100 grammes d'huile. On agite et on chauffe au bain-marie. On a ainsi un liquide parfaitement limpide de la couleur de l'huile employée. Au commencement du traitement, on fait une injection de 0,01 tous les 2 jours, puis tous les jours. 10 à 12 injections sont nécessaires pour la guérison. Cruyl a fait 500 injections, sans douleur notable, ni indurations du tissu cellulaire, ni abcès.

Estreicher, sous la direction de Lassar, a recherché les doses de sublimé supportables. Après des expériences sur les animaux, ils injectèrent à des malades d'abord 0,01 centigr., puis deux jours après 0,02 et progressivement jusqu'à 0,80 centigr. en une injection. Ils s'arrêtèrent à cette dose dans la crainte d'accidents. Ils en concluent qu'on peut obtenir les mêmes résultats avec les solutions qu'avec les suspensions.

Lexer sur 89 malades a employé les injections à la dose de 0,01 centigr. Tous ont été guéris, mais 7 ont dû recevoir un certain nombre de frictions. Un enfant de 8 mois a reçu 24 injections de 0,005.

Isar von Pauer a calculé qu'à l'hôpital de Munich il y a eu par les injections de sublimé 71 0/0 de guérisons, 27 0/0

d'améliorations et 2 0/0 sans nouveaux accidents consécutifs.

Moncorvo et Ferreira ont traité 9 enfants de 3 mois à 14 ans par des injections de 0,001 à 0,002. 34 injections déterminèrent peu de douleur. 8 améliorations notables.

Sellenno, Löwenhardt ont observé des phénomènes fébriles à la suite des injections de sublimé.

Le Dr Burlureaux a publié un certain nombre d'observations par les injections huileuses (0,40 p. 1000) à hautes doses et prolongées, d'après sa méthode spéciale. Les résultats généraux en sont assez bons, mais les difficultés de l'application rendent le procédé peu pratique actuellement.

M. Morel-Lavallée, à propos de la communication faite par Burlureaux, déclare que les injections huileuses de sublimé lui ont donné des résultats peu satisfaisants, puisque sur 3 malades à qui il a appliqué cette méthode, 2 ont refusé de la continuer.

Kaposi, Hébra, dans leurs leçons et dans leurs livres, se déclarent partisans des injections de sublimé de préférence à toute autre méthode.

M. Quinquaud est d'avis que, si les injections de sublimé constituent un bon moyen de traitement, elles ne doivent pas être trop longtemps prolongées à cause des troubles rénaux qu'il a observés. Nous ne reviendrons pas sur ce point dont nous avons déjà parlé dans notre premier chapitre.

M. le professeur Fournier considère comme préférable la formule suivante de Lewin : Bichlorure de mercure 0,50. Chlorure de sodium 1 gramme. Eau distillée 100 grammes.

Il y a quelques mois M. Couillaud a fait, dans le service de M. Fournier et sous la direction de M. le Dr Hudelo, chef de clinique, un certain nombre d'injections avec la préparation de sublimé chlorurée sodique à la dose de 0,01 centigramme par injection. Les résultats au point de vue du traitement ont été excellents. La douleur a pu être

presque complètement supprimée en ajoutant quelques gouttes d'une solution de morphine par seringue de Pravaz. La formule dont ils se sont servis était la suivante : Sublimé 1 gramme. Chlorure de sodium 6 grammes. Eau stérilisée 100 grammes. 20 injections ont été faites à chaque malade.

Enfin quelques laryngologistes étrangers ont traité avec succès, dans ces derniers temps, des affections syphilitiques du larynx par des doses hebdomadaires de 0,05.

Plusieurs expérimentateurs ont étudié les effets toxiques du sublimé sur les animaux. Gaspard, d'après Vibert, aurait amené la mort rapide par des injections intra-veineuses de 0,04 à 0,05 faites sur des chiens. Des lapins ont été tués par Sackowsky avec des injections sous-cutanées de 0,04 à 0,08 et l'autopsie révéla des lésions des reins et du tube digestif. Zeissing, avec une solution chlorurée sodique à 1 0/0, a amené sur des lapins des accidents aigus d'intoxication avec 6 cc. 5 par kilogramme d'animal. Il a fallu 0 cc. 20 avec une solution à 5 0/0 renfermant de l'acide tartrique.

Le mercure s'élimine rapidement par les urines à la suite des injections de sublimé. Hallopeau rapporte que Mayençon et Bergeret ont constaté sa présence, après une seule injection de 0,1 centigramme, dans les premières 24 heures. Byosson l'a retrouvé 2 heures après une injection de 0,02 centigrammes. Bockhart l'a retrouvé 13 et 18 semaines après la fin d'un traitement de 25 injections.

*Conclusions.* — Les injections de sublimé constituent un bon procédé pour le traitement de la syphilis. Elles seront faites à la dose quotidienne de 0,01 centigramme suivant la formule : Sublimé corrosif 1 gramme. Chlorure de sodium 6 grammes. Eau stérilisée 100 grammes. Si les piqûres ne peuvent être répétées souvent, on pourra employer des doses plus fortes, en espaçant les injections.

## II. — Albuminates de mercure.

En partant d'idées théoriques et dans le but de rendre l'absorption plus rapide et les phénomènes douloureux moins fréquents, on a tenté de préparer diverses solutions albumineuses de mercure. Ces préparations sont au nombre de 3 : le chloro-albuminate de mercure, le sérum mercuriel et le peptonate mercurique.

### 1° *Chloro-albuminate de mercure.*

Cet albuminate mercuriel fut préconisé en 1872 par Staub qui le préparait ainsi : Il prend : bichlorure mercuriel, chlorure ammonique à 1 gr. 25, chlorure sodique 4,15 et eau distillée 125 grammes. Il fait dissoudre et filtre ; puis il prend : blanc d'œuf n° 1, fait une solution dans 125 grammes d'eau distillée et filtre. Les deux solutions sont ensuite réunies et filtrées. 1 gramme de cette liqueur contient, 0,005 de sublimé. Le liquide devra être récemment préparé et gardé dans un flacon bouché à l'émeri. La dose quotidienne est de 0,01 centigramme en deux injections. Staub a traité 44 malades par 1463 injections ; le nombre moyen des injections a été de 34 ; la douleur a été insignifiante. 5 fois de la salivation, 4 fois excitation des gencives, 3 fois une stomatite bénigne. Chez 7 malades il n'y avait pas de récidives 2 à 10 mois après le traitement. Une néphrite syphilitique fut guérie par 40 injections en 20 jours ; il en fut de même pour plusieurs hémiplegies.

Marc Sée et Menu essayèrent peu après la même préparation mais l'abandonnèrent à cause des eschares et des abcès.

Cotte publie 7 observations favorables à l'emploi de cette solution, et il est d'avis qu'elle est indiquée quand on veut agir énergiquement et promptement.

Galezowsky a eu des insuccès dans les affections syphili-

ques de l'œil, particulièrement dans les névrites spécifiques du nerf optique.

Gourgues s'est servi d'une préparation faite de telle sorte que sa seringue qui contenait 1 gr. 30 de liquide renfermât 0, 01 centigramme d'albuminate. 26 malades ainsi traités ont guéri rapidement; les injections de 0,01 étaient faites tous les jours. Pas de salivation. Dans un seul cas chez une fille enceinte de trois mois, on a dû renoncer au traitement à cause de phénomènes gastro-intestinaux.

Fleury publie quelques observations de malades guéris par le même traitement. Un médecin, traité sans succès avec l'iodure et le sirop de Gibert pour une syphilis cérébrale, fut guéri par Grasset en 12 jours par 2 injections quotidiennes de 0,005 avec administration de KI.

Daniell rapporte que Chevallereau, médecin de la clinique ophthalmologique des Quinze-Vingts, après avoir renoncé aux injections de sublimé à cause de la douleur, a employé avec succès une préparation ainsi obtenue. Il prend 60 grammes d'albumine d'œuf fraîche, les bat et les laisse déposer 24 heures, puis filtre à travers une mousseline fine. Il prend ensuite 30 grammes d'une solution de sublimé à 5 0/0 et une solution de 2 grammes de cocaïne pure et pulvérisée dans 10 grammes d'eau. Ces différentes solutions sont ajoutées lentement à la solution albumineuse en agitant constamment dans un mortier.

Lewin ne s'est pas trouvé satisfait des injections d'albuminate auxquelles il a renoncé à cause de l'irritation locale.

## *2° Sérum Mercuriel.*

Bockhart, ne considérant pas l'albuminate de mercure comme suffisamment absorbable, tenta de substituer à l'albumine le sérum, et en 1885 il publiait son procédé de préparation. Après avoir stérilisé le sérum d'après les

principes de Koch (s. de cheval, de mouton, de bœuf) il filtre; il met alors 40 cc. du filtrat dans un cylindre gradué. L'albumine de ce sérum est versée dans une solution de 3 grammes de sublimé dans 30 grammes d'eau distillée chauffée pendant longtemps à la température de 50°, (3 gr. de sublimé ne se dissolvent pas à froid dans 30 gr. d'eau). Le précipité d'albuminate mercuriel est dissous par une solution d'eau salée (7 gr. de NaCl dans 20 gr. d'eau dist.). On a ainsi une solution à 3 0/0 de sérum mercuriel. On ajoute suffisamment d'eau distillée jusqu'à ce que la solution atteigne 200 grammes. On a une solution de sérum mercuriel à 1,5 0/0 bonne pour la pratique. 1 gramme de cette solution renferme 0,015 de sublimé uni à l'albumine. Bockhart ajoute que sur les 40 grammes il reste environ 0 gr. 20 d'albumine en excès non précipité par le sublimé, ce qui ne nuit pas à la préparation. La solution du sérum mercuriel que l'on peut préparer à 3 0/0 ou à 1,5 0/0 est jaunâtre opaline; elle est neutre et se conserve pendant des mois dans l'obscurité et dans un lieu frais.

Bockhart a traité 23 malades par 505 injections. Les injections étaient faites tous les jours ou tous les deux jours, à la dose de 0 gr. 70 de la solution à 1,5 0/0, c'est-à-dire de 0 gr. 01 centigramme de sublimé. Dans quelques cas l'injection fut de 1 gramme de la solution à 3 0/0, c'est-à-dire de 0 gr. 03 de sublimé. La moyenne des injections fut de 15 à 30, ce nombre ayant été nécessaire pour des lésions tertiaires. Pas de réaction locale, pas de douleur. Salivation minime et légère stomatite parfois.

Rona a fait usage de la solution à 1,5 0/0 sur 20 malades. Jamais l'injection n'était complètement indolore; mais la douleur est moins forte qu'avec d'autres préparations. Pas d'infiltration ni d'abcès. Gingivites rapides mais légères. Les malades atteints de syphilides secondaires ont guéri par 10 à 15 injections. Dans un cas où la préparation était mal faite et trouble, les injections durent être

suspendues à cause d'infiltrats douloureux. Rona considère le sérum mercuriel comme un bon remède.

Hallopeau, après avoir essayé le sérum sur 3 malades, dut y renoncer à cause des douleurs vives qu'ils éprouvaient.

Bockhart affirme encore au congrès de Strasbourg de 1885 que sa préparation est indolore, mais Lesser contredit cette affirmation.

Joseph peu après publie un travail sur le sérum mercuriel. Il fait d'abord connaître une nouvelle modification apportée par Bockhart. Celui-ci, au lieu de prendre le sérum entier, en isole la sérine et prépare alors une sérine mercurielle. Joseph a traité 26 cas par les injections de sérum mercuriel à la dose de 0,70 à 1 gramme par injection, ce qui représente 0,0075 milligr. à 0,01 de sublimé. Le nombre des injections a été de 25 à 30. Phénomènes douloureux minimes plutôt sensation de pression.

Kobner n'a pas observé les mêmes résultats, il a toujours constaté une douleur assez intense; des infiltrations et des nodi. Enfin il n'a jamais vu des éruptions secondaires disparaître avec 4 à 6 injections.

### 3<sup>e</sup> *Peptonate de mercure.*

En 1876, Bamberger peu content de l'emploi de l'albuminate de mercure de Staub dont il avait déjà cherché à modifier la préparation, préconisa un autre composé mercuriel albumineux, le peptonate, qu'il obtient de la façon suivante. Il fait une solution de sublimé dans l'eau au 5/100 et une solution de NaCl à 20 pour 100. On dissout 1 gramme de peptone de viande dans 50 cc. d'eau distillée et on filtre. A la liqueur filtrée on ajoute 20 cc. de la solution de sublimé à 5 pour 100 et on dissout le précipité qui se forme avec la quantité nécessaire de chlorure de sodium. On verse alors la liqueur dans un vase cylindrique gradué et on ajoute de l'eau distillée jusqu'à concurrence de

100 cc. Ainsi préparée, la liqueur contient pour chaque cc. 1 centigr., de Hg combiné à la pepsine. On laisse reposer pendant quelques jours et on filtre. La dose à injecter tous les 3 ou 4 jours est de 1 cc. de la solution.

Cette préparation fut employée par Buzzard dans trois cas de syphilis tertiaire. Il observa toujours de la douleur. Un des malades atteints de névrite double guérit, les deux autres qui souffraient de paralysies anciennes n'eurent aucune amélioration.

Terrillon à son tour en fit usage. Il injecta 235 fois 1 cc. et 88 fois un demi. Les injections d'un demi centimètre cube furent moins douloureuses. Le nombre des injections nécessaires pour la guérison varia de 6 à 24, chaque injection renfermant 0,01 centigramme pour 1 centimètre cube. Les injections devenaient plus douloureuses à mesure qu'elles étaient répétées. Terrillon préconise l'emploi d'un demi centimètre cube, parce que cela est moins douloureux, à moins qu'on ait affaire à un cas grave. Les douleurs en général étaient peu vives et passagères. Quelquefois nodosités passagères. Les résultats thérapeutiques ont toujours été rapides et satisfaisants.

Magnanon a fait 127 injections sur 10 malades, avec la préparation de Bamberger. Un petit abcès dû à une faute de technique. 2 fois gingivites. Il a observé des récidives au bout de 17 jours. Les résultats thérapeutiques sont bons, mais la douleur est un obstacle à la méthode.

Gaillard a fait 235 injections de peptonate à la dose de 1 centimètre cube. Les douleurs lui firent abandonner la méthode et il eut recours au biiodure; puis il y renonça pour reprendre le peptonate à la dose d'un demi centimètre cube qui ne fut plus douloureuse et avec laquelle il fit 89 injections. Sur 25 malades il eut 3 fois de la salivation qui peut être évitée en espaçant les injections. 1 seul abcès. Au point de vue de la douleur, il divise ses malades en 3 catégories; dans la première rentrent 4 malades complètement insensibles à l'injection; dans la deuxième, la plus

forte, les malades ressentent des troubles de sensibilité variables pouvant gêner le sommeil et les mouvements (sensation de brûlure, de picotement, hypéresthésie) et durant de 24 à 48 heures. Enfin, dans la troisième catégorie, les malades ressentent une douleur vive persistant jusqu'au lendemain matin et à laquelle succèdent des troubles de sensibilité variables et des nodosités persistantes. Comme Terrillon, il remarque que les injections deviennent plus douloureuses à mesure qu'elles sont plus répétées.

C'est à Martineau surtout que l'on doit la généralisation de la méthode. Martineau fit connaître ses résultats par deux mémoires publiés à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1881; un troisième mémoire en 1882 vint compléter les précédents. Martineau fit préparer par Delpech une solution de peptonate à titre très faible; il injecta d'abord des doses de 0,002 milligrammes de sublimé, puis il alla en augmentant et arriva bientôt aux doses de 0,01 centigramme. Lors de son troisième mémoire ses conclusions portent sur 600 malades traités par 11,000 injections; il n'a pas observé d'accidents locaux même chez un diabétique qui avait 69 grammes de sucre par litre d'urine et qui en rendait 5 litres en 24 heures. Après avoir modifié plusieurs fois sa solution en la rendant plus concentrée, Delpech aboutit à la formule suivante: Peptone en poudre de Catillon, chlorure d'ammonium pur à 9 grammes; sublimé corrosif 6 grammes, que l'on dissout dans: glycérine pure 72 grammes; eau distillée 24 grammes. 5 grammes de cette solution normale filtrée égalent 0,25 centigrammes de sublimé qui étendus de 25 grammes d'eau distillée, donnent une solution renfermant, par seringue de 1 gr. 20, 0,01 centigramme de sublimé. Il est préférable dans la pratique de préparer la solution à employer instantanément, ce qui est très facile avec la solution normale. Martineau dans son deuxième mémoire conclut que la méthode est supérieure à toute autre. Jamais il n'a eu d'accident

local, quelques nodosités ont été observées lorsque les opérateurs étaient peu expérimentés. La douleur a été minime même aux doses de 0,01. Jamais de stomatite quand la bouche est en bon état; 4 cas sur 172 malades. L'action est plus rapide que par la voie stomacale; enfin des femmes enceintes traitées ainsi ont donné naissance à des enfants encore sans lésion apparente au bout de 4 mois. Il n'existe que deux contre-indications: les enfants pusillanimes et les nouveaux-nés. Quelquefois chez l'adulte, surtout chez la femme, l'hypéresthésie cutanée empêche l'emploi de la méthode. Dans un troisième mémoire, Martineau rapporte qu'il a étudié les effets des pilules, des frictions et des injections sur la nutrition, et qu'il a toujours trouvé par cette dernière méthode une augmentation plus rapide du nombre des globules rouges du sang et du poids du corps.

Les mémoires de Martineau donnèrent lieu à une discussion prolongée à la Société Médicale des Hôpitaux. Legroux et Féréol vinrent déclarer qu'ils avaient été obligés de renoncer aux injections de peptonate à cause des phénomènes locaux et de la douleur. Dujardin-Beaumétez fit la même déclaration un peu plus tard.

Kaspar étudia la solution de Delpech au point de vue chimique. Il fut d'avis que le peptonate était plus soluble qu'on ne le pensait généralement. Il chercha à voir si, en faisant agir des quantités variables de peptone sur une même quantité de sublimé, on obtenait de plus grandes quantités de peptonate; et il arriva à cette conclusion que le maximum est atteint, quand on traite 3 grammes de peptone par 1 gramme de sublimé; 20 ccbs renferment alors 0 gr. 0899 de sublimé. Il conseille de ne préparer que la dose nécessaire de peptonate pour chaque cas particulier et de la conserver dans l'obscurité, car il a constaté que le peptonate se décomposait à la lumière.

De Mangell en 1882 rapporte quelques observations prises dans le service de Martineau et conclut en faveur de sa méthode. Galezowsky se montre, au contraire, peu

satisfait de l'emploi du peptonate dans les affections de l'œil. Il en est de même de M. Boureau, médecin de la prison Saint-Lazare, qui, d'après Gourgues, dut y renoncer à cause des phénomènes locaux.

Milliez rapporte 6 cas traités d'après la formule de Martineau. Les résultats thérapeutiques furent bons ; mais les injections durent être espacées à cause de la salivation, des nodosités et la douleur. Il considère les injections de peptonate comme un moyen de traitement exceptionnel.

Doillon au contraire n'a jamais observé aucun inconvénient avec le peptonate et la douleur ne survient que par une mauvaise technique opératoire.

Au Congrès de Copenhague de 1884, Martineau fait une communication nouvelle. Ses observations portent sur 4000 malades qui ont subi plus de 100.000 injections. Les douleurs vives n'ont été observées qu'une fois sur 20. Jamais de salivation ni de stomatite quand la bouche est bien entretenue.

Barthélemy, qui a fait 200 injections, considère la méthode comme ne devant être employée que dans les cas graves. Il a obtenu des succès rapides chez plusieurs malades atteints de syphilis cérébrale. Liebreich, à ce sujet, fait remarquer que le peptonate est chimiquement peu sûr et par conséquent peu pratique.

Barduzzi publie 6 observations de malades guéris ou améliorés par 8 à 10 injections de peptonate à la dose de 0,005.

Bockhart, sur 52 malades qu'il a traités ainsi, a observé que les récidives les plus rapides sont apparues au bout de 6 mois ; 5 malades étaient sans récidive au bout de 28 à 30 mois.

Schwimmer n'est pas satisfait du peptonate avec lequel il a traité plus de 100 malades. La douleur a souvent forcé à renoncer à cette médication ; et sous ce rapport la préparation est inférieure au sublimé chloruré sodique.

Lexer publie une statistique qui porte sur 435 malades

guéris par les injections de peptonate à la dose quotidienne de 0,01 centigramme de sublimé. Le nombre des injections a varié de 10 à 30 : 259 malades ont eu 25 injections; 142 moins de 25, 34 plus de 25. 42 malades ont renoncé à la méthode pour divers motifs. Sur ces 435 malades il y a eu 16 0/0 de récidives, chiffre supérieur à celui donné par les frictions (9 0/0).

Weill a traité 16 militaires dont quelques-uns n'ont pas interrompu leur service (artillerie). Au début il eut une eschare et un phlegmon par suite d'un outillage défectueux. Avec 0,005 jamais de salivation; avec 0,008 4 fois. La plupart des malades continuaient à fumer.

Salotto a obtenu de bons résultats sur 48 malades. 20 atteints de syphilis récente ont subi en moyenne 54 injections. 25 pour des syphilis anciennes ont reçu en moyenne 30 injections. L'auteur considère la méthode comme se plaçant aussitôt après les frictions.

En 1890 Hüfler préconise un nouveau peptonate préparé par le Dr Paul et essayé à la clinique d'Erlangen. C'est un gélatino-peptonate obtenu en combinant le sublimé avec une gelatine traitée par l'acide chlorydrique diluée. Le sel double employé est une poudre hygroscopique en lamelles blanches et brillantes et renfermant 25 0/0 d'Hg Cl<sub>2</sub>. La préparation ainsi obtenue est plus stable que les autres peptonates. La solution était faite de telle sorte que 1 cc. renfermât 0,01 gramme de sublimé : 70 malades, dont 10 dans la clientèle privée, ont été traités par 1300 injections. 15 fois le traitement fut suspendu pendant quelques jours pour des stomatites légères. Pas d'abcès. Peu de douleur. Quelques petites infiltrations. La moyenne des injections a été de 20 par malade, dans un cas 45, dans un autre 5.

Hébra a fait des injections avec la préparation de Bamberger; il a eu de bons résultats, mais souvent des insuccès. Il est d'avis que le sublimé est préférable parce qu'il coûte moins cher.

Kaposi a essayé le peptonate à la dose de 0,01 centigr. 24 à 40 injections en 5 à 8 semaines étaient nécessaires pour une cure.

Barragan-y-Bonet a traité plus de 200 malades avec des doses faibles, 0,01 à 0,03 centigrammes pour 1 à 2 grammes d'eau. Pendant que les lésions subsistent, 1 injection tous les jours, puis plus tard elles ne sont répétées qu'avec des intervalles plus grands.

Enfin Zeissl qui a fait usage du sublimé et du peptonate a toujours trouvé ce dernier moins douloureux.

Pour nous, toutes les fois que nous avons eu l'occasion d'employer le peptonate de mercure, pendant l'année que nous avons passée dans le service de M. le professeur Fournier, nous l'avons toujours vu douloureux. Tout récemment encore, dans le service de notre maître, entraît un malade qui avait reçu 16 injections de peptonate de mercure dans les muscles fessiers pour des syphilides secondaires, il y a deux mois environ, dans un hôpital parisien. Ce malade actuellement souffre dans les deux membres inférieurs de douleurs irradiées qui gênent la marche. Ces phénomènes qui ont débuté pendant qu'il subissait ces injections leur seraient attribuables, d'après M. Fournier. Ajoutons toutefois que ce malade est fortement alcoolique.

Au point de vue de l'élimination, les différents albuminates mercuriels, chloro-albuminate, sérum mercuriel et peptonate sont à peu près identiques. Bockhart, Martineau, ont retrouvé le mercure assez rapidement dans l'urine, et dans plusieurs cas, on a pu constater sa présence deux mois après la fin du traitement. Mais à toutes ces préparations on peut faire le même reproche, à savoir que les corps qui les constituent ne sont pas des composés chimiquement définis.

*Conclusions.* — Des trois albuminates mercuriels qui ont été expérimentés, un seul a subi l'épreuve du temps et est entré dans la pratique. C'est celui qui est conseillé

par M. le professeur Fournier, le peptonate mercurique ammonique d'après la formule de Delpech et Martineau. On l'injectera ordinairement à la dose de 1 cc., c'est-à-dire de 0,01 centigramme par jour, mais on pourra élever les doses en espaçant les injections. La formule sera préparée suivant les doses quotidiennes à injecter.

### III. — Amides mercuriels.

Dans ce chapitre nous étudierons les amides mercuriels qui ont été employés dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis et les dérivés des amides utilisés dans le même but.

#### 1° *Formamidate de mercure.*

Préconisé vers 1882 par Liebreich, ce sel soluble est obtenu en traitant l'oxyde de mercure par le formamide. Ce dernier résulte de la décomposition par la chaleur du formiate d'ammoniaque. Pour être d'un bon emploi, le formamidate de mercure doit, d'après Liebreich, ne pas précipiter d'oxyde de mercure par la lessive de soude et ne pas coaguler l'albumine.

Dès la première communication de Liebreich, le professeur Zeissl essaya le formamidate de mercure sur 15 malades avec la solution à 1 pour 100. Les résultats furent satisfaisants. La douleur fut légère localement et dans 3 cas il y eut salivation. Le nombre des injections ne dépassa jamais 20 même dans les formes rebelles.

Au Congrès de Copenhague (1884) Liebreich fait une communication sur le nouveau sel. Le plus souvent la première injection a déjà un effet marqué et les effets sont plus rapides que ceux du sublimé. On observe des insuccès avec le formamidate comme avec le sublimé. Au début du traitement les symptômes disparaissent rapidement, puis,

comme avec le sublimé, il survient une période stationnaire dont on ne peut abréger la durée même en doublant la dose. Le sel marin doit être administré, dans la nourriture, en grandes quantités. Liebreich considère le formamidate de mercure comme supérieur au sublimé, mais comme inférieur aux frictions.

Neisser a traité 125 cas par le même procédé (en moyenne 25 injections de 0,01). 91 fois, guérison, 11 insuccès. Douleur minime plus forte chez les femmes, 47 fois, les malades observés pendant 9-21 mois sont restés sans récidive; 39 fois, récidives.

Lang s'est servi d'une solution à 3 pour 100 et en a obtenu de bons résultats. Il a fait des injections dans la lésion initiale de la syphilis et le cours de la maladie lui a semblé plus bénin.

Lipp dans 4 cas a fait 50 à 82 injections avec la solution à 1 pour 100 dans le territoire des ganglions inguinaux voisins du chancre. Dans 3 cas, les symptômes généraux n'apparurent que 18 à 20 semaines après; dans un cas, 23 semaines après, il n'y avait pas trace de symptômes généraux.

Bockhart a traité 28 malades; les récidives ont été rapides et sont apparues au bout de 9 à 16 semaines.

Kopp, en 1885, fait paraître un travail important sur le formamidate. Il publie le résumé de quelques travaux antérieurs. Schmitt dans sa thèse ne reconnaît pas de supériorité au formamidate sur le peptonate. Dans 51 cas, la douleur a été variable mais peu remarquable; il y avait accoutumance au bout de 5 à 7 injections. Les infiltrations étaient rares; jamais d'abcès. Finger a vu faire 300 injections; elles ont été aussi douloureuses que l'albuminate et le peptonate, mais moins que le sublimé. Dans 2 cas, au bout de 5 injections, stomatite intense. Les formes graves de syphilis ont nécessité 35-45 injections. Finger ne trouve aucun avantage à cette préparation sur celles qui sont déjà employées. Kopp a traité plus de 200 cas, mais 126

seulement peuvent être comptés pour diverses raisons. Le traitement local a toujours été employé. Plus de 3000 injections ont été faites, en moyenne 25 par malade. Dans 92 cas, les symptômes disparurent; dans 13 cas, on dut suspendre le traitement à cause de phénomènes désagréables, enfin dans 11 cas le traitement prolongé échoua; 10 malades améliorés suspendirent les injections par suite de raisons multiples. 34 fois il y eut des douleurs légères et 31 fois des douleurs longues, 41 fois des phénomènes locaux, 1 fois abcès, 12 fois salivation et stomatite. Dans 39 cas, aucun symptôme désagréable. Une fois, néphrite parenchymateuse ne tenant probablement pas au traitement. 86 pour 100 de récidives. L'iodure de potassium a souvent été administré simultanément. Kopp n'admet pas que le formamidate soit supérieur au peptonate.

Lassar a traité 25 cas de syphilis. Résultats bons mais inférieurs à ceux obtenus par le sublimé.

Schwimmer a essayé la même préparation dans 30 cas. Douleur moindre qu'avec le peptonate ou le sublimé chloruré sodique. Sur 800 injections jamais de salivation. La moyenne des injections fut de 30-35 dans 24 cas; dans 4 cas, 20 suffirent. Dans un cas le traitement dut être interrompu à cause de la douleur. L'action thérapeutique n'a jamais été aussi rapide que le dit Liebreich.

Hoffmann, pour les lésions buccales, a toujours obtenu de bons résultats par le formamidate qu'il préfère au calomel.

Sirski, sur 300 malades, a fait environ 7000 injections de 1/6 de gramme, Peu de douleur. 4 se refusèrent à continuer le traitement. Stomatite rare, quelques entérites; dans 5 cas gangrène circonscrite due probablement à une mauvaise technique. Pour diminuer la douleur il a ajouté 1 0/0 de cocaïne, ce qui était inutile le plus souvent. Le formamidate de Hg n'est pas supérieur aux autres sels solubles.

Lexer a traité 89 malades par 20 à 30 injections en moyenne d'une solution à 1 0/0 ; un demi à 1 ccb. par chaque injection. 16 0/0 de récidives, chiffre supérieur à celui des frictions. Le traitement était suivi d'une cure par KI.

M. V. Zeissl a essayé la préparation de Liebreich sur 46 malades ; peu de douleurs, mais récidives constantes et rapides. Jamais de salivation ni de stomatite.

Zeissing a fait des expériences sur les lapins pour rechercher les doses toxiques du formamidate. Il a trouvé qu'une solution à 5 0/0 renfermant 92,6 0/0 de Hg déterminait des accidents toxiques aigus à la dose de 0 cc. 10, ce qui représente 0,004 à 0,005 de sel.

La présence du mercure dans l'urine se constate rapidement après les injections. Kopp a trouvé souvent du mercure dans l'urine après la deuxième injection, quelquefois après la première, toujours après la troisième. Les fèces continrent du mercure dans 3 cas, après la troisième, quatrième, septième injection. Kopp n'a plus retrouvé de mercure 5 semaines et Joseph 6 semaines après la dernière injection.

*Conclusions.* — Le formamidate de mercure n'a point encore été assez expérimenté pour que sa valeur puisse être bien jugée. Il paraît agir vite, mais son élimination rapide fait prévoir que ses effets seront peu durables. On l'emploiera en injections quotidiennes à la dose de 0,01 centigr. d'une solution à 1 0/0.

## 2° Urate de mercure.

L'urate de mercure a été préconisé en 1885 par Schütz. C'est un composé de mercure et d'urée (carbamide). Pour l'obtenir Schütz fait d'abord une solution de sublimé au 1/100. Puis à cette solution il ajoute 0,50 centigr. d'urée, corps trop connu pour que nous en donnions les caractères et la préparation. Schütz a traité 26 malades avec cette

solution en injectant des doses quotidiennes de 0,01 centigr. de sublimé uni à l'urée. 24 malades ont été guéris en 46 jours, 15 en moyenne. L'injection n'est suivie que d'une légère sensation de tension qui subsiste pendant quelques heures. Schütz a traité en outre 71 malades par le sublimé, 113 par le formamidate et 12 par le glycollate de mercure, et dans tous les cas la douleur a été plus intense. Il a observé assez souvent de la stomatite, mais jamais de diarrhée. Avec Doutrelepont, il est d'avis que, quelles que soient les préparations injectées, la rapidité des effets est à peu près identique.

*Conclusions.* — Nous n'avons point trouvé d'autres travaux publiés sur l'urate de mercure, on ne peut donc juger cette préparation qui n'est pas entrée dans la pratique.

### 3° *Glycollate de mercure.*

Le glycollate de mercure a été préconisé vers 1883 par Wolff (de Strasbourg). Ce sel est obtenu en faisant agir sur de l'oxyde de mercure le glycolle, acide amidoacétique ou sucre de gélatine. Le glycolle peut être préparé en faisant agir sur de la gélatine de l'acide sulfurique dilué et en saturant par le carbonate de baryte. Il est soluble dans quatre fois son poids d'eau. Wolff est d'avis qu'il est préférable de préparer la solution de glycollate de mercure au moment même de s'en servir. Il propose le procédé suivant: On prend 0,10 centigrammes d'oxyde de mercure et 0,25 centigrammes de glycolle. On dissout le glycolle dans la moitié d'eau nécessaire puis on y verse l'oxyde en agitant jusqu'à dissolution complète. On étend jusqu'à concurrence de 10 grammes et on filtre. On a une solution bonne pour 10 injections.

Wolff a traité 65 malades par les injections de glycollate; quelques-uns de ces malades (il n'en dit pas le nom-

bre) ont reçu des injections d'asparaginate et d'alaninate de mercure dont nous parlerons plus loin. Les syphilides ont été guéries par 3 à 18 injections de 0,01 centigramme. Sur 4 iritis, 1 guérit après 15 injections. Dans 25 cas qui portent sur le total des injections faites, il y eut de la stomatite après 6 injections. A fortes doses cette préparation détermine des troubles généraux assez intenses; dans deux cas, il observa des exanthèmes cutanés. La réaction locale a été très minime et les effets thérapeutiques sont plus rapides qu'avec le formamidate de Hg.

Riff a publié 4 observations de syphilis héréditaire; dans l'une de ces observations le malade était atteint d'une iritis avec synéchies. Le traitement local chez ce malade fut fait avec de l'atropine et le traitement général consista en injections de 0,01 à 0,02 centigrammes de glycocollate tous les jours. La guérison eut lieu assez rapidement, mais à la vingt-quatrième injection quelques adhérences persistaient encore. Dans un autre de ces cas, un coryza intense a guéri de même par les injections. Riff préconise le glycocollate de préférence au cyanure de mercure, bien que les injections soient plus douloureuses, car il agit plus vite.

Le mercure s'élimine rapidement avec cette préparation et on le retrouve dans l'urine de 6 à 24 heures après l'injection. Wolff considère cela comme un avantage, car il estime que la persistance de grandes quantités de mercure dans l'organisme n'empêche pas les récidives et retarde la guérison quand on renouvelle le traitement.

*Conclusions.* — Nous ne pouvons rien conclure quant à la valeur du glycocollate de mercure, ce sel ayant été trop peu expérimenté.

4° *Alaninate de mercure.*

L'alaninate de mercure a été essayé pour la première fois par Wolff qui le prépare en traitant l'oxyde de mercure par l'alanine, corps homologue du glycocolle. Ce corps s'obtient par l'action simultanée de l'acide chlorhydrique et de l'acide cyanhydrique sur l'aldéhyde.

Wolff, par l'emploi de l'alaninate, a observé les mêmes résultats et les mêmes inconvénients qu'avec le glycocollate. Les doses sont les mêmes pour les deux préparations.

R. de Luca considère l'alaninate comme préférable aux autres préparations solubles ; les phénomènes locaux ont été minimes et une action stable et durable a été produite par des quantités minimes (0,008 milligr. à 0,01 cgr. par cc.).

Arnaud l'a essayé dans 3 cas et a été obligé d'y renoncer à cause de phénomènes douloureux.

*Conclusions.* — Nous ne pouvons juger la valeur de l'alaninate de mercure, les travaux publiés sur ce sel étant trop peu nombreux.

5° *Succinimide mercurique.*

La succinimide mercurique a été découverte par Dessaignes en 1852. Pour la préparer il faut d'abord obtenir la succinimide. Deux méthodes sont possibles, mais une seule doit être employée pour la préparation de ce sel, si l'on ne veut point observer des phénomènes locaux intenses à la suite des injections. La préparation préconisée par Jullien et Arnaud est celle qui consiste à faire réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique. La succinimide obtenue en solution concentrée et bouillante est traitée peu à peu par l'oxyde rouge de mercure porphyrisé jusqu'à saturation, on filtre et par refroidissement on a la succinimide mercurique. Ce sel est cristallisé en aiguilles

soyeuses, soluble dans l'eau et ne précipitant pas l'albumine. La solution à employer doit être limpide et incolore. La succinimide mercurique renferme 63,30 0/0 de Hg d'après Arnaud et non 50 0/0 comme le dit Vollert.

Karl Lévy, Wolff, Seleniew ont essayé la succinimide mercurique et en ont obtenu de bons résultats.

Vollert se servant d'une solution à 2 pour 100 a fait 532 injections. Il les a toujours trouvées moins douloureuses que le glycollate dont il a fait usage quelquefois. L'action cependant est un peu moins intense que celle de ce dernier corps. Au début les abcès furent nombreux, mais ils diminuèrent en perfectionnant la technique. 28 malades reçurent en moyenne 19 injections; dans les cas graves, il fallut 30 à 35 injections. La dose quotidienne fut de 1 gramme de solution. Stomatite peu fréquente.

Jullien, le premier en France, expérimenta cette préparation. Le travail qu'il publia porte sur 26 malades ayant reçu 581 injections; en moyenne 22 injections; dans certains cas 25-45 furent nécessaires. 3 fois il a observé de l'albuminurie, mais 2 fois elle existait avant le traitement. 3 fois salivation légère. Dans 2 cas, glycosurie légère.

Arnaud, élève de Jullien, publie bientôt après un nouveau travail portant sur 38 malades qui ont subi 797 injections, en moyenne 20 injections; dans certains cas 25 à 40 furent nécessaires. La solution qu'il a employée contient 0,20 centigrammes de sel pour 100 grammes d'eau bouillie, chaque injection était de 0,002. Dans deux cas, il y eut des phénomènes douloureux intenses parce que l'injection avait été faite avec un produit obtenu par distillation du succinate d'ammoniaque. Préparée d'après le procédé indiqué plus haut, la succinimide mercurique n'a jamais provoqué d'accidents, ni de phénomènes douloureux intenses. Toutefois à la quinzième ou vingtième injection les fesses devenaient douloureuses sans que cela cessât d'être supportable cependant. Dans un cas un chancre fut guéri par 27 injections et ne fut suivi d'aucun accident secondaire,

peut-être cependant d'une éruption légère. Arnaud rapporte une observation de Jullien dans laquelle un chancre induré guéri par 17 injections ne fut suivi d'aucun accident secondaire. Arnaud considère la succinimide mercurique comme le sel qui doit être préféré à tous les sels solubles utilisés jusqu'à ce jour. Si les malades se plaignent de souffrir, on peut avoir recours à une formule dont il n'a jamais fait usage mais qui a été préconisée par Vollert; cet auteur ajoute 1 gramme de chlorhydrate de cocaïne à la solution ordinaire. Cette nouvelle solution doit être filtrée au préalable.

Le mercure s'élimine rapidement par l'urine, puisque Arnaud l'a retrouvé 5 à 6 heures après l'injection.

*Conclusions.* — La succinimide mercurique ne peut être encore jugée définitivement; mais elle mérite d'être expérimentée. On l'emploiera à la dose de 0,002 milligrammes par gramme de solution en injections quotidiennes.

#### 6° *Asparaginate de mercure.*

L'asparaginate de mercure est un sel obtenu en traitant l'oxyde de mercure par l'asparagine (acide amido-succinique), corps qui se trouve dans la nature. Wolff l'a préconisé, il lui reconnaît les mêmes propriétés qu'au glyco-collate mais il reproche à cette préparation son peu de stabilité.

Neumann dans ces derniers temps a traité 44 malades avec une solution d'asparaginate de mercure plus stable, préparée par le professeur Ludwig. Il s'est servi d'une solution à 10/0; avec une solution à 20/0, il a observé, comme Wolff, des accidents d'intoxication assez intenses.

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur ce sel qui a encore été peu employé.

Enfin, en terminant ce chapitre des amides mercuriels, ajoutons que l'acétamidade de Hg a été essayé par Lie-

breich en même temps que le formaminate dont il partage les caractères. A notre connaissance, aucun autre auteur n'en a fait usage.

*Conclusions.* — De tous les amides mercuriels, deux seulement peuvent être préconisés actuellement, le formaminate de mercure et la succinimide mercurique.

#### IV. — Cyanure de Mercure.

Le cyanure de mercure est un sel cristallisé sous forme de prismes à base carrée, incolores, opaques, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Il s'obtient en ajoutant à une solution aqueuse et étendue d'acide cyanhydrique de l'oxyde de mercure finement pulvérisé, mais sans saturer complètement l'acide. Il était déjà employé dans le traitement interne de la syphilis, quand on l'essaya en injections.

Cullingworth fit quelques tentatives avec une solution de bicyanure glycérinée qu'il injecta à la dose de 0,02 à 0,03 centigrammes. Mais il eut de nombreux accidents locaux et des phénomènes graves d'intoxication mercurielle, aussi y renonça-t-il.

Duncan le considère au contraire comme moins irritant localement que le sublimé, à la dose de 1/66<sup>e</sup> de grain répétée au bout de un, deux ou trois jours suivant la manière dont elle est supportée.

Krowozinsky rapporte 50 observations de malades ainsi traités. Il employa d'abord une solution de 0.22 de bicyanure pour 35 grammes d'eau ; puis, une solution renfermant 0 gr. 30 pour la même quantité d'eau. La quantité injectée variait de 0 gr. 0018 à 0,0012. Il considère le bicyanure comme préférable au bichlorure ; les phénomènes locaux ne sont pas aussi intenses et il n'a jamais observé de salivation ni de stomatite.

Guntz a traité 50 malades avec une solution à 1 pour 100. Il a toujours observé de la douleur, et il considère cette

préparation comme ne devant être utilisée qu'après l'échec d'autres méthodes ou dans les cas d'ulcérations douloureuses et de douleurs ostéocopes.

Breda emploie presque exclusivement ce sel à la dose de 0,01 centigramme. 30 injections suffisent pour faire disparaître les syphilides. Il a pratiqué plus de 2000 injections et n'a observé que trois ou quatre fois de la rougeur locale et une fois un petit abcès.

Bockhart qui a fait quelques injections de bichanure les trouve très douloureuses.

Mandelbaum s'est servi du bichanure, mais pour prévenir la douleur, il a ajouté de la cocaïne d'après la formule suivante : Chlorhydrate de cocaïne 0,05. Bichanure de Hg 0,01. Eau distillée 1 gramme ; pour une injection.

Galezowsky, après expériences sur les animaux, a fait usage du bichanure à la dose de 0,005 à 0,010 par injection. Ces doses ne peuvent être dépassées, d'après lui, sans déterminer des accidents d'intoxication mercurielle. Il a fait 234 injections sur 7 malades atteints d'iritis avec condylome ou de kératites ponctuées. 5 à 10 injections ont suffi pour la guérison. Pas de nodosités. La solution est préparée de manière à ce qu'une goutte contienne 0,001 milligramme. Il publie dans ce travail 11 observations d'affections oculaires d'origine syphilitique améliorées ou guéries par ce mode de traitement. Dans certains cas la dose injectée a été de 0,015 à 0,02 centigrammes, mais souvent elle a été mal supportée.

Kopp, qui a vu employer le bichanure à la clinique de Ziemmsen, n'a jamais observé d'intoxication ; l'injection était peu douloureuse.

*Conclusions.* — Nous n'avons point eu l'occasion de lire d'autres travaux sur ce sujet, mais de ce qui précède, nous pouvons conclure que le bichanure de mercure ne doit être employé qu'avec prudence. On ne dépassera pas les doses de 0,01 centigramme par injection et on fera usage d'une solution à 1 pour 100.

## V. — Benzoate de Mercure.

Préconisé pour la première fois par Stoukowenkof (de Kiew) en 1888, le benzoate de mercure est un sel blanc, cristallisé, inodore et insipide, soluble à chaud dans une solution de chlorure de sodium.

On obtient le benzoate de mercure de la façon suivante, qui se trouve rapportée dans un excellent travail de Cochery sur ce sujet. On prépare séparément les deux solutions suivantes : oxyde mercurique 125 grammes ; acide azotique 250 grammes ; eau distillée 4000 grammes ; puis : benzoate de soude 188 grammes ; eau distillée 4000 grammes. On mélange peu à peu ces deux solutions en agitant. Il se forme un précipité blanc volumineux qu'on recueille sur une toile et qu'on lave à l'eau distillée jusqu'à ce que cette eau ne donne plus de réaction acide. En se basant sur les propriétés de ce sel, Stoukowenkoff a préparé la solution suivante : benzoate mercurique 0,30 ; chlorure de sodium 0,10 ; chlorhydrate de cocaïne 0,15 ; eau distillée 40. D'après les recherches de Cochery, au bout de 15 jours, les  $\frac{2}{5}$  du mercure sont précipités par la cocaïne. La solution doit donc être fréquemment renouvelée. Le benzoate de Hg contient 42 pour 100 de Hg.

Stoukowenkoff, en injectant chaque jour une seringue de Pravaz de cette solution, a vu la roséole disparaître après 1 à 3 injections, les papules après 6 à 15, les tubercules après 8 à 20, enfin les lésions gommeuses après 12 à 24 injections.

Cochery, dans le service de M. Balzer, a observé 14 malades traités par 340 injections. Chaque malade a reçu en moyenne 15 à 22 injections. Dans deux cas de syphilis grave, 46 injections ; dans un de ces cas il y avait des syphilides ulcéreuses généralisées chez une femme atteinte d'adénites tuberculeuses sous-maxillaires. Dans un autre cas on a renoncé aux injections parce qu'on crai-

gnit d'être obligé d'en trop faire ; c'était pour une récédive survenant après un traitement prolongé. La dose quotidienne injectée fut de 0,01 centigramme de benzoate. Sur 14 malades il y eut 8 succès complets, 4 améliorations. Une seule malade en bonne voie de guérison après 23 injections refusa de continuer le traitement. Pas d'accidents gastro-intestinaux, pas d'abcès. Dans 3 cas, les malades se sont plaints d'agacement gingival avec gêne de la mastication. Cochery considère le benzoate de mercure comme contre-indiqué dans les cas de syphilides militaires généralisées, de plaques muqueuses buccales et labiales rebelles au traitement général et local. La douleur a toujours été minime, même avec une solution non cocaïnée, quand l'injection était faite profondément.

Vibert s'est servi du benzoate de mercure ; mais le sel précipite rapidement dans les solutions, ce qu'il considère comme un inconvénient. Pour la thérapeutique oculaire il préfère le biiodure.

Barragan y Bonet qui a employé le benzoate et le peptonate sur plus de 200 malades conseille de n'injecter que des doses faibles 0,01 à 0,03 centigrammes pour 1-2 grammes d'eau distillée.

*Conclusions.* — Quoique les travaux ne soient pas encore nombreux sur le benzoate de mercure, il semble que la solution cocaïnée soit peu douloureuse. Si cette propriété se trouvait confirmée, ce sel pourrait rendre de grands services à la dose quotidienne de 0,01 centigramme d'après la formule proposée par Stoukownikof : Benzoate mercurique 0,30 ; chlorure de sodium 0,10 ; chlorhydrate de cocaïne 0,15 ; eau distillée 40 grammes.

## VI. — Iodures mercuriels.

Trois sels mercuriels renfermant de l'iode ont été essayés dans la thérapeutique hypodermique de la syphilis. En première ligne vient le protoiodure de mercure, sel à peu

près insoluble qui a été rapidement abandonné à cause des réactions locales auxquelles il donnait lieu ; nous ne nous en occuperons donc pas plus longuement. En seconde ligne se place le biiodure de mercure qui est entré dans la pratique ; enfin tout récemment nous avons eu l'occasion d'expérimenter un nouveau sel iodé, le sozoiodolate de mercure, que nous étudierons plus loin.

1° *Biiodure de mercure.*

Aussi appelé iodure rouge, iodure mercurique, c'est un sel d'un rouge magnifique. Il s'obtient par le mélange d'une molécule de chlorure mercurique et de deux molécules d'iodure de potassium. Il est peu soluble dans l'eau à froid ; il se dissout à chaud dans une solution de chlorure de sodium, mais il précipite par le refroidissement. Il est soluble dans l'iodure de potassium. Il renferme 44, 1 0/0 de Hg d'après Watraszewski, 50 0/0 d'après Bocquillon.

Le biiodure de mercure a été préconisé pour la première fois, en France, en 1868, par Aimé Martin, qui publia quelques cas de guérison obtenus par 3 ou 4 injections faites d'après la formule suivante : biiodure de mercure 0, 04 centigrammes ; eau distillée 1 gramme. Peu après il modifia sa formule en se servant d'un iodure double de mercure et de potassium auquel il ajoutait un peu de chlorhydrate de morphine.

En 1869 Bricheteau proposa l'emploi d'un iodure double de mercure et de sodium préparé par Bouillon. Celui-ci prépare sa solution de la façon suivante : il place dans une capsule de l'iodure de potassium avec 4 ou 5 fois son poids d'eau distillée. Il sature cette dissolution à l'ébullition par du biiodure de mercure ; puis il ajoute à la liqueur environ vingt fois son poids d'eau froide. Il se précipite du biiodure qu'on sépare par la filtration et le liquide restant donne par évaporation le sel cherché. La

formule de Bricheteau est celle-ci : Iodure double de Hg et de Na, 1 gr. 66; eau distillée 100 grammes. Chaque injection est de 1 gramme de solution, c'est-à-dire de 0, 01 centigramme de biiodure. Bricheteau ne publia pas d'observations en faveur de cette préparation.

Léon Labbé fit usage de l'iodure double proposé par A. Martin, à la dose de 10 gouttes, c'est-à-dire de 0, 02 centigrammes de biiodure. Dans 3 cas qui exigèrent 40 injections, pas d'abcès, deux fois légère eschare. Résultats thérapeutiques bons.

Cotte a fait environ 600 injections de biiodure ioduré et de chloro-albuminate de mercure. Avec ces deux préparations il n'a jamais observé de douleurs intenses. 5 des malades dont il publie les observations n'ont reçu que des injections de biiodure. La guérison a été obtenue suivant les cas par 30 à 70 injections de biiodure à la dose de 0 gr. 0025 qui était parfois répétée dans la journée.

Ragazzioni a employé la solution suivante : biiodure de Hg 0 gr. 03, eau distillée 2 grammes, Iodure de potassium 2 grammes. 63 malades traités ainsi ont été guéris en 25 à 35 jours, ordinairement par 2 injections chaque jour, quelquefois 3.

Gaillard a fait quelques essais avec la formule suivante préparée par Yvon : biiodure de Hg, 1 gramme ; iodure de potassium 1 gramme ; phosphate sodique 2 grammes ; eau 100 grammes. 39 injections pratiquées avec cette solution à la dose de 0,01 centigramme de biiodure n'ont pas donné d'abcès, ni d'eschares, mais des nodosités passagères. Douleur vive pendant quelques heures, troublant le repos de la nuit. Ordinairement gingivite après la troisième ou la cinquième injection. Cette solution ne lui semblant pas préférable au peptonate, il a cherché à la modifier. Il s'est servi, pour 16 injections, d'une nouvelle solution préparée par Yvon et dans laquelle le phosphate de soude était réduit à la dose de 1 gramme. Les inconvénients furent semblables et il observa même une eschare. Yvon refit

alors une autre préparation ainsi composée : biiodure de Hg, iodure de potassium à 1 gramme ; phosphate tribasique de soude 2 grammes, eau distillée 50 grammes. Chaque injection était d'un demi c. c. c'est-à-dire 0,01 de biiodure ; 69 injections ne déterminèrent que des phénomènes douloureux peu intenses et troublant rarement le sommeil. Cette solution, d'après Yvon, a l'avantage de ne pas coaguler l'albumine. Enfin 39 injections parurent plus douloureuses avec la formule suivante : biiodure de Hg, iodure de potassium, phosphate sodique, à 1 gramme pour 50 c. c. d'eau.

Le Dr Vacher a obtenu de bons résultats avec la solution suivante : Biiodure de Hg., Iodure de sodium à 1 gramme ; Eau distillé, 10 grammes ; on peut diluer la solution à chaud, si on le désire.

Watraszewski a fait usage du biiodure d'après la formule suivante : Biiodure de Hg 2 grammes ; gomme arabique, 0 gr. 15 ; eau distillée 15 gr. 10. Les doses injectées étaient de 0 gr. 15 à 0 gr. 18 par injection. Pas de réactions locales ni générales. 3 à 6 injections dans les lésions tertiaires amenaient une amélioration ou la guérison.

Vibert s'est servi, dans la thérapeutique oculaire, du biiodure en solution huileuse, d'après la méthode du professeur Panas. Il a fait d'abord quelques recherches sur la solubilité du biiodure dans diverses huiles, et il a constaté que l'huile d'olives dissout 2 0/0 de biiodure, l'huile de noix, 1, 30 0/0, l'huile d'œillettes 1,20 0/0. Pour préparer la solution, on porte l'huile à la température de 110°, on laisse refroidir jusqu'à 60° et on ajoute le biiodure en agitant. On filtre et on conserve la solution à l'abri de la lumière. Vibert se servit d'abord de la première formule préconisée par Panas : Biiodure de Hg. huile stérilisée à 0, 20 centigrammes. Injectée à la dose de 0, 005, cette solution était très peu douloureuse, mais elle se conserve mal car le biiodure précipite. Une solution plus stable fut obtenue avec la formule suivante : Biiodure de Hg. 0,40

centigrammes, huile stérilisée 100 grammes ; injection quotidienne ou biquotidienne de 0,004. Douleurs minimales ; quelquefois nodosités passagères.

C'est cette dernière formule que notre maître, M. le professeur Fournier, conseille ; nous avons eu l'occasion de la voir employée sur quelques malades de son service et nous devons reconnaître qu'elle est peu douloureuse.

*Conclusions.* — Le biiodure d'hydrargyre est peu douloureux, il sera donc d'un bon emploi en injections quotidiennes de 0,004 milligrammes d'après la formule suivante : Biiodure de mercure 0,04 centigrammes. Huile stérilisée 10 grammes.

#### *2° Sozoiodolate de mercure.*

Le sozoiodolate de mercure a été préparé pour la première fois par un chimiste allemand, Trommsdorff. Ce sel résulte de la combinaison d'un sel de mercure avec le sozoiodol ou acide sozoiodolique que l'on prépare ainsi : On traite à chaud le phénol par l'acide sulfurique ; il se forme surtout de l'acide paraphénolsulfonique qui est isolé à l'état de pureté et soumis à un procédé spécial d'ioduration. Deux atomes d'iode remplacent alors deux atomes d'hydrogène du noyau et le sozoiodol prend naissance. Sa formule est la suivante :  $C_6H_2OH.I_2.SO^3H$ . Chimiquement, le sozoiodol constitue donc un acide diiodo paraphénolsulfonique qui contient 54 0/0 d'iode, 7 0/0 de soufre et 20 0/0 de phénol. Combiné avec une base mercurielle, il donne un sozoiodolate de mercure qui renferme 31 à 31,5 0/0 de Hg et 38 0/0 d'iode. Le sozoiodolate de mercure est une poudre fine d'un jaune orangé, insoluble dans l'eau mais soluble dans l'eau salée et l'iodure de potassium.

Trommsdorff avait préconisé ce sel comme succédané de l'iodoforme pour l'usage externe. Lexer, dans un travail publié en 1889 et portant sur différentes préparations,

annonce qu'il l'essaie en injections sous-cutanées quotidiennes, pour le traitement de la syphilis d'après la formule suivante, 0,30 de soziodolate pour 10 d'eau distillée.

Nitschmann (de Berlin), dans une communication faite au Congrès de Berlin (1890) sur différents sels de soziodol, annonce que Seiffert a employé le soziodolate de mercure en injections sous-cutanées. Il a obtenu de bons résultats dans 20 cas, en injectant 0,10 à 0,15 centigrammes d'une solution à 3 pour 100. Nous avons recherché si ces travaux avaient été publiés, mais nous n'avons rien trouvé dans la littérature; nos recherches ont-elles été incomplètes ou ces auteurs n'ont-ils réellement pas encore fait connaître leurs résultats en détails, nous l'ignorons. Le seul travail dont nous ayons eu connaissance, et dont la lecture nous a inspiré l'idée de faire quelques expériences personnelles sur le soziodolate de mercure, est celui de Schwimmer (1) (de Budapesth).

Schwimmer, en l'espace d'un an et demi, a traité 200 cas de syphilis par les injections sous-cutanées de soziodolate de mercure. Dans ces cas sont compris 31 chancres indurés sans accidents secondaires; 125 cas de syphilides cutanées ou muqueuses, 38 condylomes étendus, 36 syphilides gommeuses et ulcéreuses.

Pour ses injections, Schwimmer a fait usage de la solution suivante : Soziodolate de mercure 0,80, Iodure de potassium 1 gr. 60, eau distillée 10 grammes. Schwimmer recommande, pour la préparer, le procédé que nous allons décrire. On prend 1 partie du sel de mercure, on y ajoute un peu d'eau distillée et on étend ensuite avec une quantité double de KI. On triture la masse jusqu'à ce qu'on ait obtenu un mélange égal et fluide. On verse alors la quantité suffisante d'eau distillée dont on a besoin (pour 50 grammes d'eau distillée par exemple, on prend 4 grammes de soziodolate et 8 grammes de KI). La solution obtenue est

1. *Wien. Klin. Woch.*, 1891.

claire et pure ; on la filtre, et on a une solution légèrement jaunâtre, parfaite et prête à l'usage. Ainsi préparé le liquide peut se conserver sans inconvénient pendant plusieurs semaines.

Le sozoiodolate de mercure était injecté à la dose de 0,08 centigr. par semaine et les résultats ont été excellents. Les 31 cas de chancres indurés ont exigé 5 à 8 injections pour réduire l'induration à son minimum et diminuer l'infiltration ganglionnaire. Parfois des applications locales de poudre de sozoiodolate ou d'onguent ont été faites au niveau de l'ulcération. De ces 31 malades traités depuis 16 mois, 8 seulement se sont représentés avec des récidi-  
ves légères. Les 125 malades atteints de syphilides cutanées ou muqueuses ont subi en moyenne 6-7 injections ; quelques-uns furent guéris avec 3-4 pour d'autres au contraire il en fallut 10-11. Les formes qui disparurent le plus rapidement furent les formes maculeuses et papuleuses. Les syphilides muqueuses furent en outre traitées par la cautérisation au nitrate d'argent ; souvent les soins de propreté suffirent. Les 38 cas de condylomes étendus (il s'agit probablement de ce que nous appelons en France plaques muqueuses hypertrophiques) s'accompagnaient parfois de syphilides cutanées, de laryngites et d'iritis syphilitiques. La plupart de ces malades avaient déjà subi un traitement antérieur ; la guérison fut obtenue pour certains en quinze jours, pour d'autres elle exigea 3 à 4 semaines. Les 36 malades de la dernière catégorie (s. gommeuses et ulcéreuses) étaient tous des anciens syphilitiques plus ou moins affaiblis par la maladie. Ils supportèrent tous bien en général les injections, mais chez un certain nombre d'entre eux, on dut suspendre les injections pour employer les toniques, l'iodure, etc.

Les infiltrations ont été plus rares qu'avec l'huile grise ou d'autres préparations insolubles. L'injection détermine une douleur minime, une infiltration modérée du tissu sous-cutané ; mais ces inconvénients ne sont pas d'une

grande importance, puisque, si certains malades se plainquirent pendant un à deux jours d'une gêne locale, beaucoup d'entre eux apprécièrent l'avantage des injections et revinrent, après leur sortie de l'hôpital, pour subir un traitement complémentaire qui pût assurer leur guérison. Faites dans la région fessière, plus de 1200 injections ne déterminèrent pas un seul abcès.

Schwimmer conclut de ses observations que 5 à 6 injections représentent 30 jours de frictions mercurielles, à la dose de 3 grammes (c'est-à-dire 6 grammes de notre pharmacopée d'après M. le Dr Cathelineau). L'absorption du médicament est démontrée par les gingivites qui succédèrent parfois à la deuxième injection et qui forcèrent souvent à suspendre les injections pendant le traitement. Le sozoiodolate de mercure constitue donc un médicament destiné à prendre une place importante dans la thérapeutique de la syphilis.

C'est à la suite de la lecture de ce mémoire que nous avons demandé et obtenu de M. le professeur Fournier l'autorisation d'essayer sur quelques malades de son service ce nouveau remède. Avant de donner nos résultats, nous tenons encore une fois à remercier notre maître pour la bienveillance dont il a fait preuve envers nous pendant toute la durée de nos recherches.

Nous ne reviendrons pas sur la technique que nous avons employée, nous l'avons décrite en détail dans le chapitre II. Les observations assez étendues que nous publions nous permettront d'être brefs dans nos considérations et nous nous contenterons seulement d'appeler l'attention sur quelques points qui nous ont plus particulièrement frappés.

Nous nous sommes servis de la formule de Schwimmer, mais, ne connaissant pas le médicament, nous avons, sur les conseils de M. le professeur Fournier, commencé par de petites doses et nous sommes arrivés progressivement jusqu'à la dose de 0,06 centigrammes par injection que

nous n'avons jamais dépassée sauf une fois (Obs. XXIX), où par erreur il fut injecté 0,08 centigrammes. La majeure partie de nos malades ont été traités à raison de 0,04 centigrammes (la moitié de la seringue de Pravaz) tous les 4 jours. Avec les doses de 0,06 l'injection n'était faite qu'une fois par semaine.

Les résultats thérapeutiques ont été très satisfaisants, et dans tous les cas, sauf un, le sozoiodolate de mercure s'est montré comme un agent très actif. Le seul cas où il nous a paru faire défaut est celui qui est l'objet de l'observation XXVI. Nous devons dire toutefois que cette malade est atteinte d'une syphilis intense contre laquelle différentes méthodes appliquées antérieurement n'ont produit que des résultats incomplets. Dans 3 cas les résultats ont été extraordinaires (Obs. XII, XXIV, XXV) et une ou deux injections ont eu raison de syphilides intenses de la face.

Les inconvénients généraux ont été très minimes. Dans un seul cas (Obs. XXV) nous avons eu une stomatite intense avec diarrhée et fièvre; mais la dose (0,06) était relativement très forte étant donné l'état de la malade. Dans un autre cas (Obs. XV) nous avons eu une stomatite légère chez un malade qui ne soignait pas très bien sa bouche, et qui fumait probablement en cachette comme le font tous les hommes malades.

Les inconvénients locaux ont été minimes; chez une malade (Obs. XXVI), nous avons observé une infiltration douloureuse suivie de nodus et accompagnée de lymphangite; chez une autre il y a eu une légère infiltration à la suite de deux injections (Obs. XIX). Jamais nous n'avons eu d'abcès. Mais il nous reste à parler d'un grave inconvénient du sozoiodolate de mercure, inconvénient qui, à notre avis, empêchera l'emploi systématique de ce sel dans tous les cas où les injections de sels solubles seront indiquées, nous voulons parler de la douleur. La douleur est un phénomène subjectif sur lequel les malades des hôpitaux

trompent sciemment le médecin, il est donc difficile de faire une classification des douleurs d'après leur intensité. Nous diviserons notre statistique en prenant un autre point de repère, la durée de la douleur. Dans une première catégorie nous rangerons les malades qui nous ont déclaré avoir peu ou pas souffert ; la seconde comprendra ceux dont la douleur plus ou moins intense a duré pendant quelques heures et a disparu le même jour, troublant rarement le sommeil pendant la première partie de la nuit ; chez ceux-là le plus souvent il restait une certaine gêne locale au point de l'injection pendant un ou plusieurs jours, et celui-ci était douloureux à la pression. Enfin dans la troisième catégorie seront rangés ceux qui se sont plaints d'avoir ressenti une douleur intense, cette douleur se prolongeant les jours suivants et pouvant gêner les mouvements pendant plusieurs jours. Nos observations portent sur 23 malades qui ont reçu 93 injections. 35 injections ont été suivies de douleurs minimales (1<sup>re</sup> catégorie) ; 47 de douleurs moyennes (2<sup>e</sup> catégorie), 11 de douleurs fortes (3<sup>e</sup> catégorie). Dans ces 11, sont comprises deux injections qui déterminèrent, chez deux malades, des douleurs durant encore un mois après dans le membre correspondant à la fesse injectée (Obs. XXV et XII). Enfin deux autres malades (Obs. XVI, XXVII) eurent à la suite d'une injection une crise névralgique intense qui dura quelques heures. 3 malades ont quitté le service après la première ou la deuxième injection, deux par crainte des piqûres, un par crainte des piqûres ou par insouciance.

L'élimination a été prouvée par les accidents de gingivites ou de stomatites observés. Dans deux cas la recherche du mercure a été faite dans l'urine, sur notre demande, par M. le D<sup>r</sup> Cathelineau, chef-adjoint au laboratoire de la clinique. Dans l'un de ces cas, l'urine de 24 heures recueillie en masse après la première injection a révélé la présence du mercure. Dans l'autre où nous avons pu obtenir du malade qu'il recueillît son urine toutes les deux heures

dans un bocal différent, le mercure fut constaté de la troisième à la quatrième heure qui suivit l'injection.

Nous bornerons-là nos considérations sur le sozoiodolate de mercure, la lecture des observations suivantes suffira à compléter ce que nous aurions négligé de dire.

#### OBSERVATION IX

D..., 31 ans. Cocher. Entré le 4 décembre 1892, salle Saint-Louis, n° 34. Chancre induré phagédénique de la verge datant de quinze jours. Adénopathie inguinale. Ethylisme.

*Traitement.* — Bains locaux et pansement avec poudre iodoforme. Injections le 8, de 0,02 centigrammes, le 12, de 0,04, le 16, de 0,02, le 21, de 0,04. Total 4 injections. 0,12 centigrammes.

La première injection n'a pas été douloureuse, les suivantes ont toutes été douloureuses et la douleur persistait à la pression pendant plusieurs jours.

Le 23. — Le malade quitte le service sur sa demande, probablement par crainte des injections. Amélioration évidente des lésions locales.

#### OBSERVATION X

M..., 31 ans. Garçon limonadier. Entre le 3 décembre, salle Saint-Louis, n° 29. Chancre induré il y a 2 mois traité à l'hôpital du Midi par les pilules.

*Actuellement.* — Roséole. Syphilides érythémato-papuleuses du tronc, papulo-squameuses de la face. Syphilides papuleuses des membres supérieurs. Induration préputiale persistante. Adénopathie inguinale et cervicale. Plaques muqueuses des lèvres et de la langue.

*Traitement.* — Cautérisation des plaques muqueuses avec le nitrate d'argent. Injections : le 6 décembre 0,02 centigrammes,

le 9, 0,02, le 13, 0,04, le 16, 0,02, le 20, 0,04, le 25, 0,04, le 29, 0,04. Total 7 injections, 0,22 centigrammes. La première injection a été douloureuse, la deuxième a été indolore, la troisième peu douloureuse et les quatre autres douloureuses.

Après la deuxième injection, les syphilides de la face sont en voie de disparition, celles du tronc ont presque disparu complètement. La roséole a disparu.

Le 31. — Le malade quitte le service sur sa demande. Toutes les syphilides ont disparu, sauf celles du front qui sont encore à l'état de macules.

#### OBSERVATION XI

A..., 30 ans, couturière. Entrée le 10 décembre, salle Henri IV, n° 34. Début de la syphilis ignoré. Traitement en 1890 pour des syphilides muqueuses et papuleuses, pendant deux mois, par les pilules de protoiodure. Depuis cette époque traitement irrégulier. Malade très nerveuse.

L'éruption actuelle a débuté au mois de juin dernier. La malade a pris un sirop dépuratif (?) donné par un pharmacien. A son entrée, on constate : des syphilides tuberculo-ulcéreuses des membres inférieurs. Syphilides tuberculo-ulcéreuses de la région sacrée. Syphilide pigmentaire du cou.

*Traitement.* — Emplâtre de Vigo sur les syphilides ulcérées.

Le 12 décembre 1 pilule de Dupuytren. Injections, le 14, 0,02, le 17, 0,02, le 21, 0,04, le 25, 0,04, le 29, 0,04, le 2 janvier, 0,04, le 6, 0,04 le 10, 0,04, le 16, 0,04. Total 9 injections 0,32 centigrammes.

Les 4 premières injections n'ont pas été douloureuses, les 5 autres ont été douloureuses. La première injection a été suivie de sueurs nocturnes ; les deux dernières ont été suivies de sueurs, de céphalalgie et de vertige. Dès la troisième injection les syphilides étaient en voie de réparation. Le 29 décembre l'emplâtre de Vigo est supprimé. Le 2 janvier, la malade qui n'était pas réglée depuis plusieurs mois a de nouveau ses règles. A partir du 15 janvier la malade reçoit 2 grammes de KI.

Le 3 février, la malade demande à s'en aller. Les syphilides sont toutes à l'état de macules rougeâtres. La syphilide pigmentaire persiste.

#### OBSERVATION XII

L..., 39 ans, cuisinière, entrée le 20 décembre salle Henri IV, n. 1.

Syphilis il y a 5 mois. Traitement presque nul. Très nerveuse. Crises de coliques hépatiques.

*Actuellement.* — Syphilides papuleuses du front, syphilides papulo-squameuses de la région sous-nasale, syphilides papulo-érythémateuses du menton. Syphilides muqueuses des amygdales, syphilides papuleuses de la grande lèvre droite.

*Traitement.* — Cautérisation des syphilides muqueuses. Injections : le 21 décembre 0,04, le 26, 0,04, le 30, 0,04, le 3 janvier 0,04, le 9, 0,04. Total : 5 injections, 0,20 centigr.

La première injection n'a pas été douloureuse, les autres ont été douloureuses. La troisième injection faite dans la fesse droite a été suivie de douleurs irradiées dans le membre qui persistaient encore, atténuées, le 11 février au départ de la malade. Dès la première injection, les syphilides de la face étaient en voie de disparition et elles disparurent après la deuxième. Les syphilides muqueuses des amygdales ont récidivé deux fois et ont guéri par cautérisation. Le 11 février la malade est renvoyée faute de place ; elle ne présente plus aucune lésion. Le poids de la malade, de 49 kilogrammes à son entrée, était de 51 kilog. 400 à sa sortie.

#### OBSERVATION XIII

L..., 42 ans, mécanicienne, entrée le 24 décembre, salle Henri IV, n. 37.

Syphilis à début ignoré. L'éruption actuelle a débuté il y a 5 semaines.

*Actuellement.* — Syphilides papulo-squameuses du front. Syphilides papuleuses du menton. Syphilides ecthymateuses de

la lèvre et du menton. Syphilides papulo-squameuses du cou et du tronc, syphilides croûteuses en certains points, syphilides papulo-squameuses et papuleuses des membres supérieurs. Syphilides croûteuses du cuir chevelu, syphilides vulvaires. Douleurs ostéocopes.

*Traitement.* — Injections le 26 décembre 0,04, le 30 décembre 0,04, le 8 janvier 0,04, le 16, 0,06. Total : 4 injections 0,18 centigrammes.

Toutes les injections ont été douloureuses. La malade s'est plainte à ce point, pour la dernière, qu'on a été obligé de faire une piqûre de morphine dans l'après-midi. Irritation légère des gencives à la suite de la dernière piqûre.

Les syphilides vulvaires ont guéri sans traitement local, les syphilides labiales ont été cautérisées. Le 25 janvier la malade est mise au traitement interne ; une pilule de Dupuytren détermine une gastralgie intense. La malade déclare que si son travail ne la forçait pas à quitter le service elle préférerait les injections. Le 27 janvier la malade quitte le service non complètement guérie, mais très améliorée. Les syphilides sont partout à l'état de macules pigmentaires. La première injection a fait disparaître dès le premier jour les douleurs ostéocopes qui empêchaient la malade de dormir, et la malade a passé une bonne nuit.

#### OBSERVATION XIV

D..., bronzeur de métaux, 28 ans. Entré le 24 décembre, salle Saint-Louis, n. 5.

Chancres indurés de la verge cicatrisés. Balano-posthite ; adénopathie inguinale. Adénite douloureuse dans l'aîne gauche. Adénopathie occipitale. Roséole. Syphilides papuleuses de la face, du tronc et des membres.

*Traitement.* — Le 25 décembre 2 pilules de 0,05 de proto-iodure. Injections : le 26, 0,04 centigr. le 1<sup>er</sup> janvier, 0,04. Total 2 injections 0.08 centigr. Le bubon a suppuré et a dû être incisé.

Les injections ont été douloureuses. Le 9 janvier, le malade

demande à s'en aller. Les syphilides ont disparu sauf en quelques points où des papules affaissées subsistent.

#### OBSERVATION XV

F..., 24 ans. Maçon. Entré le 24 décembre, salle Saint-Louis, n° 34. Chancre induré de la lèvre supérieure. Ethylisme.

*Traitement.* — Emplâtre de Vigo. Injections : le 26 décembre 0,04, le 1<sup>er</sup> janvier 0,04; le 5, 0,04, le 9, 0,04. Total 4 injections 0,16 centigr. Les 3 premières injections ont été à peine senties, la quatrième a été douloureuse.

La roséole est apparue et n'a subsisté que 24 heures.

Le 14 janvier le malade est renvoyé. Le chancre est cicatrisé et l'induration a considérablement diminué. Il en est de même du bubon sous-maxillaire. A la suite de la dernière injection, stomatite légère qui a cédé au bout de 48 heures par quelques lavages au chlorate de potasse.

#### OBSERVATION XVI

H..., 29 ans, cocher. Entré le 24 décembre, salle Saint-Louis, n° 37. Ethylisme. Chancre induré du fourreau de la verge datant de 4 semaines environ. Roséole généralisée à tout le tronc.

*Traitement.* — Le 25, 2 pilules de protoiodure de 0,05. Injections, le 27, 0,04, le 1<sup>er</sup> janvier, 0,04. Total : 2 injections 0,08 centigrammes. La première injection a été à peine douloureuse, la deuxième a déterminé une crise douloureuse intense pendant quelques heures. Après la première piqûre, la roséole a presque disparu, après la deuxième elle n'existe plus. Le 7 janvier le malade guéri de sa roséole est renvoyé faute de place ; le chancre est cicatrisé (Le chancre a été pansé avec la pommade au calomel).

#### OBSERVATION XVII

C..., 17 ans, brocheuse. Entrée le 26 décembre, salle Henri IV,

n° 38. Chancre anal, il y a 8 mois, traité par 3 injections mercurielles à l'hôpital de Lourcine. La malade est excessivement nerveuse.

*Actuellement.* — Plaques muqueuses papulo-hypertrophiques vulvaires. Syphilides buccales. Syphilis pigmentaire.

*Traitement.* — Lavages pour la vulve ; cautérisations pour la bouche. Injections : le 30 décembre 0,04, le 5 janvier 0,04, le 9, 0,04, le 15, 0,04. Total : 4 injections, 0,16 centigrammes. Le 20 janvier la malade est renvoyée guérie. La syphilis pigmentaire subsiste. Les injections ont été douloureuses deux fois et peu douloureuses deux fois.

#### OBSERVATION XVIII

H..., 27 ans, marchand ambulant. Entré le 21 décembre, salle Saint-Louis, n° 32. Névropathe. Ethylisme. Début de la syphilis ignoré.

*Actuellement.* — Syphilides papuleuses, papulo-squameuses intenses du tronc. Syphilides papulo-érosives de l'an us et du scrotum.

*Traitement.* — Du 22 au 24, 2 pilules par jour de 0,05 de protoiodure. Pas de traitement local. Injections : le 29 0,04, le 3 janvier 0,04. Total. 2 injections 0,08 centigrammes. Les injections ont été douloureuses. Le malade demande à s'en aller le 4 janvier. Les syphilides cutanées sont en voie de guérison. Les syphilides muqueuses sont cicatrisées.

#### OBSERVATION XIX

R..., 46 ans. Cuisinière. Entrée le 27 décembre salle, Henri IV n° 11. Syphilis probablement il y a 4 mois. Eruption actuelle depuis 1 mois.

*Actuellement.* — Syphilides papulo-granuleuses confluentes du tronc, de l'abdomen, des membres supérieurs et inférieurs. Syphilides papulo-hypertrophiques de l'an us. Syphilides papulo-érosives de la vulve et de l'ombilic.

*Traitement.* — Lavages de la vulve. Cautérisations à l'ombilic. Le 28, 1 pilule de Dupuytren. Injections : le 29 décembre 0,04, le 3 janvier 0,04, le 8, 0,04 le 12, 0,04, le 16, 0,04, le 20, 0,04, le 25, 0,04, le 28, 0,04, le 5 février, 0,06. Total : 9 injections 0,38 centigrammes. Les injections ont été peu douloureuses, sauf les trois dernières. La septième et la neuvième injection ont déterminé des infiltrations douloureuses qui ont persisté pendant quelques jours. Le 11 février la malade demande à s'en aller ; sur le tronc les papules ont disparu partout et sont à l'état de macules pigmentaires ; sur les membres il reste encore des papules. Les syphilides papulo-hypertrophiques et papulo-érosives ont disparu. La malade a augmenté de poids (1 kilog.) pendant son séjour à l'hôpital.

#### OBSERVATION XX

A..., 35 ans, serrurier. Entré le 31 décembre, salle Saint-Louis n° 40.

Ethylisme. Chancre induré il y a un an. Syphilis intense et incessamment récidivante. Le malade ne supporte pas le mercure et a toujours eu de la stomatite par tous les traitements. Depuis 2 mois aucun traitement.

*Actuellement.* — Gomme de la langue. Syphilides ulcéreuses du cuir chevelu, du thorax, de l'abdomen, des membres supérieurs et inférieurs, de la région lombo-sacrée.

*Traitement.* — KI. 4 grammes. Emplâtre de Vigo. Injection : Le 3 janvier, 0,06. Stomatite légère. Douleur. Le malade refuse toute autre injection. Les lésions sont améliorées. Il quitte le service le 11 janvier à la suite d'une observation qui lui ont faite parce qu'il fumait.

#### OBSERVATION XXI

R..., 28 ans. Employé de commerce. Entré le 7 janvier, salle Saint-Louis, n° 11.

Syphilis datant d'un an. Syphilides papuleuses et acnéiques

du dos et des membres, en placard sur le front. Syphilides du cuir chevelu. Syphilides circonées scrotales. Syphilides linguales. Syphilides nasales.

*Traitement.* — Cautérisations de la langue. Injections : le 9 janvier 0, 06, le 16, 0, 06, le 22, 0, 06, le 30, 0, 06, le 5 février 0, 06. Total : 5 injections 0, 30 centigrammes. Une injection peu douloureuse, les autres douloureuses mais pendant quelques heures seulement. Le malade est sorti sur sa demande le 18 janvier et est revenu régulièrement recevoir ses injections. Le 5 février il ne restait plus que quelques macules au front. Le malade n'a plus été revu.

#### OBSERVATION XXII

D..., 17 ans, couturière. Entrée le 10 janvier, salle Henri IV, n°. 31.

Chancre vulvaire il y a 3 mois. Très nerveuse.

*Actuellement.* — Syphilide acnéique en groupes dans le dos.

Syphilide ulcéreuse du creux poplité gauche.

*Traitement.* — Emplâtre de Vigo sur la syphilide ulcéreuse. Injections. Le 12 janvier 0,04, le 16, 0,04, le 20, 0,04, le 24, 0,04, le 29, 0,04, le 8 février 0,04. Total : 6 injections, 0,24 centigrammes. Le 11 février la malade est renvoyée. La syphilide ulcéreuse est guérie ; les syphilides acnéiques sont presque partout à l'état de macules ; quelques papules dorsales subsistent très affaissées ; 2 fois injections douloureuses, 4 fois peu douloureuses. Poids à l'entrée 56 kil. 850 ; à la sortie, 58 kil. 450.

#### OBSERVATION XXIII

P... 25 ans, facteur. Entré le 18 janvier, salle Saint-Louis n° 11. Chancre induré il y a 5 mois. Traitement intermittent par les frictions. Quelques pilules.

*Actuellement.* — Syphilide papuleuses à gros placards en certains points. Syphilides papulo-crustacées des sourcils.

*Traitement.* — Injections. Le 20 janvier 0,04, le 25, 0,04.

Total : 2 injections 0,08 centigrammes. Les injections ont été douloureuses. Amélioration nette. Le malade refuse toute autre injection et quitte le service.

#### OBSERVATION XXIV

D..., 27 ans, passementière. N'est pas entrée à l'hôpital.

Syphilis en 1885. A eu un enfant mort syphilitique à 4 mois. Traitement régulier à la consultation depuis 3 ans. Syphilide incessamment récidivante de la lèvre.

*Actuellement.* — Syphilide tuberculeuse de la lèvre inférieure, datant de 2 mois, et résistant à un traitement contenu par les pilules de protoiodure à raison de 2 par jour de 0,05.

*Traitement.* — Injections : le 26 janvier 0,04 ; le 2 février 0,05. Total : 2 injections 0,09 centigrammes. Lorsque la malade est revenue pour sa deuxième injection, la syphilide avait disparu et il ne restait plus qu'une légère desquamation à ce niveau. La lésion est guérie le 9 février quand nous revoyons la malade et nous lui donnons un traitement par l'iodure de potassium. Les deux injections ont été douloureuses.

#### OBSERVATION XXV

L..., 52 ans, journalière ; entrée le 7 janvier salle Henri IV, n° 40. Rachitisme très prononcé. Nanisme. Poids 33 kilog. 700. Chancre de la vulve probablement il y a 4 mois. Syphilides croûteuses de la tête ; syphilides papulo-tuberculeuses et tuberculo-croûteuses de la région labiale. Syphilides érythémato-squameuses du tronc et des membres. Syphilides anales et vulvaires.

*Traitement.* — Injection : faite imprudemment à la dose de 0,06 le 9 janvier. Stomatite avec ulcérations des gencives, diarrhée, fièvre. Tous ces accidents disparaissent avec le traitement ordinaire au bout de 4 à 6 jours. 2 jours après l'injection, la roséole avait disparu ; 8 jours après il ne restait plus rien des syphilides. Guérison complète qui se maintenait encore le 23 février sans que la malade ait reçu autre chose depuis cette

époque que 2 à 3 grammes de KI par jour. Cette injection unique a été très douloureuse et il en reste une douleur irradiée du côté du membre correspondant à la fesse injectée. Cette douleur persiste encore le 23 février, mais en voie de décroissance ; cette douleur est surtout sentie dans le mollet et dans les orteils.

#### OBSERVATION XXVI

D..., 34 ans, cuisinière. Entrée le 31 décembre 1892, salle Henri IV, n° 32.

Syphilis à début ignoré. Depuis 18 mois, malgré tous les traitements en ville et à l'hôpital, syphilis incessamment récidivante. Depuis 3 semaines, l'éruption actuelle s'est développée en s'aggravant.

*Actuellement.* — Syphilides tuberculeuses conglomérées, croûteuses du nez, de la lèvre, de l'oreille droite. Syphilis croûteuses en placard sur les coudes et la cuisse gauche. Croûtes dans les cheveux. Cicatrices nombreuses. Syphilide gommeuse de la langue. Céphalées.

*Traitement.* — KI 2 grammes par jour. Injections, le 2 janvier 0,04, le 6, 0,04, le 10, 0,03, le 13, 0,04, le 6, février 0,06, le 12, 0,06. La malade a supporté très-bien les premières injections qui ont été peu douloureuses. Le 15 janvier, après la quatrième injection, il survient un peu de lymphangite superficielle qui dure quelques jours et qui disparaît par les compresses de sublimé. Cette dernière injection a été plus douloureuse et a été suivie de nodi (Cette malade ayant subi quelques mois auparavant des injections de sublimé, peut-être sommes-nous tombés dans un ancien foyer).

A ce moment la malade est très améliorée, la face est en pleine voie de guérison. La langue, la cuisse sont guéries. Au coude les syphilides sont améliorées. La malade vers la même époque est prise de céphalalgie intense, avec fièvre le soir qui dure pendant trois semaines et qui, ne cédant pas à KI à hautes doses (3-6 gr.), est traitée et améliorée par l'antipyrine. Le 6 février, les injections sont reprises parce que les syphilides sont en recrudescence ;

deux injections n'amenant pas d'amélioration, on abandonne ce moyen de traitement et on a recours aux frictions. Les deux dernières injections ont été douloureuses et la dernière suivie d'infiltration. Total : 6 injections, 0,27 centigrammes.

#### OBSERVATION XXVII

H..., 54 ans. Porteur aux Halles. Entré le 21 janvier, salle Saint-Louis, n° 36. Syphilis en 1880. Ethylisme. Depuis cette époque syphilis incessamment récidivante qui a affaibli le malade.

*Actuellement.* — Syphilide palmaire de la main gauche, syphilides tuberculeuses de la nuque. Syphilides tuberculeuses en voie de régression à la jambe.

*Traitement.* — Injections, le 24 janvier, 0,04, le 30, 0,04, le 12, 0,05. Total : 3 injections 0,13 centigrammes. Les syphilides sont en voie de régression évidente. Conjonctivite passagère de nature ignorée.

Les deux premières injections ont été douloureuses, la troisième a déterminé une crise névralgique intense pendant plusieurs heures ; les mouvements sont gênés pendant quelques jours. Nous renonçons spontanément au sozoiodolate et le malade est soumis aux injections de biiodure de mercure.

#### OBSERVATION XXVIII

C..., 32 ans, boucher. Entré le 10 décembre 1892, salle Saint-Louis, n° 14.

Syphilis en 1883. Ethylisme. Syphilides tuberculeuses du dos, syphilides croûteuses du cuir chevelu. Traitement : Injections, le 12 décembre 0,02, le 16 0,04. A ce moment le malade est pris d'arthropathies syphilitiques et d'une éruption de syphilides varioliformes. Le malade est soumis aux frictions et à KI 4 grammes. Ce traitement est continué jusqu'au 12 février ; le malade est guéri de ses éruptions ; et les arthrites du genou ont presque complètement disparu. Le 14 février, début d'une paralysie du bras droit ; le malade ne peut lever le bras. Le 15,

injection de 0,06 de sozoiodolate de Hg ; amélioration immédiate, et au bout de 5 jours disparition de tous les symptômes d'hémiplégie. L'injection a été douloureuse. Le traitement est continué avec des pilules de Dupuytren.

#### OBSERVATION XXIX

B..., 34 ans, chapelière. Entrée le 21 janvier, salle Henri IV, n° 35.

Syphilis à début ignoré. Eruption en novembre 1892. En traitement depuis cette époque par KI et pilules de Dupuytren.

*Actuellement.* — Syphilides érythémateuses à larges taches sur le tronc et les membres. Syphilides érythémato-squameuses et érythémato-papuleuses de la face. Traitement : Injections, le 23 janvier 0,08, le 1<sup>er</sup> février 0,06, le 12, 0,06, le 21, 0,04. Total : 4 injections 0,24 centigrammes. Les injections ont été douloureuses, surtout la dernière. La malade encore en traitement peut être considérée comme presque guérie. A la face les syphilides ont à peu près disparu et sur le tronc elles sont réduites partout à l'état de macules nigricantes.

#### OBSERVATION XXX

D..., 41 ans, couturière. N'est pas entrée à l'hôpital.

Syphilis en 1889. Depuis cette époque syphilis incessamment récidivante malgré tous les traitements.

*Actuellement.* — Syphilides tuberculeuses du menton, syphilides tuberculeuses circinées du cou.

*Traitement.* — Injections, le 6 février 0,04, le 12 0,06, le 20 0,06. La malade est encore en traitement. Total 3 injections 0,16 centigrammes. Les syphilides de la face avaient presque disparu le 23 février ; celles du cou sont en voie de régression évidente. Les deux premières injections ont été peu douloureuses, la dernière a été très-douloureuse.

OBSERVATION XXXI

G..., 21 ans, culottière. Entrée le 23 janvier, salle Henri IV, n° 38. Chancre induré de la lèvre supérieure. Bubons sous-maxillaires. Syphilides papuleuses de la face, syphilides papulo-granuleuses du tronc.

*Traitement.* — Vigo sur le chancre ; injections, le 24 janvier, 0,04, le 30, 0,06, le 8 février, 0,06, le 16, 0,06, le 23, 0,06. Total : 5 injections 0,28 centigrammes. Les injections ont été, tantôt à peine senties, tantôt douloureuses. La malade est encore en traitement.

Le 24 février. — Le chancre est cicatrisé, les bubons ont diminué de volume. Les syphilides sont améliorées mais non encore guéries. La malade a eu des plaques muqueuses amygdaliennes qui ont guéri sans traitement local.

*Conclusions.* — Le sozoiodolate de mercure est un agent très actif, malheureusement il est douloureux. Il sera d'un bon emploi quand on aura à agir rapidement et que les sels solubles seront indiqués. On se servira de la formule de Schwimmer : sozoiodolate de Hg 0,80 centigrammes ; Iodure de potassium 1 gr. 60, eau distillée 10 grammes. On pourra, si le malade semble prédisposé aux accidents d'intoxication, faire deux injections de 0,04 centigrammes par semaine. Dans le cas contraire, on fera tous les 8 jours une injection de 0,06 centigrammes, dose qu'on ne dépassera jamais chez la femme. Chez l'homme nous croyons que le plus souvent il n'y aura aucun inconvénient à atteindre 0,08. Par prudence cependant on devra toujours, chez des malades qui ne sont pas connus, commencer avec la dose de 0,04 centigrammes.

## VII. — Sels divers.

Différents autres sels solubles ont été essayés, mais ils n'ont point passé dans la pratique : le phosphate, le lactate, l'acétate, le bromure, l'iodo-tannate de mercure. Nous n'en parlerons donc pas.

## CONCLUSIONS

1° Les injections sous-cutanées de sels mercuriels constituent une bonne méthode de traitement de la syphilis.

2° Cette méthode a ses avantages et ses inconvénients, d'où découlent ses indications et ses contre-indications. Elle devra être employée suivant les circonstances et n'être, ni systématiquement appliquée, ni systématiquement écartée.

3° On ne devra point en faire usage chez les malades atteints d'affections rénales ou de cachexie, quelle que soit la cause de cette cachexie.

4° Dans les autres cas, elle pourra être employée quand les malades consentiront à les subir.

5° Les avantages des injections sont : l'exactitude du dosage et la rapidité des effets thérapeutiques.

6° Les inconvénients sont la douleur et les réactions locales qui peuvent être réduites à un minimum satisfaisant par un choix judicieux de la préparation et une bonne technique.

Les cas de mort par intoxication mercurielle observés à la suite des injections ont toujours été dus à des lapsus médicaux.

7° Les préparations insolubles sont préférables pour assurer la mercurialisation chronique. Parmi celles-ci, le calomel et l'oxyde jaune sont indiqués dans les cas graves. Dans les autres cas, l'huile grise ou le thymol-acétate sont d'un bon emploi.

8° Les préparations insolubles devront être évitées quand on ne pourra surveiller le malade et quand celui-ci aura une bouche en mauvais état.

9° Les préparations solubles à employer sont : le sublimé,

le peptonate de mercure, le biiodure de mercure. Le sozoiodolate de mercure sera indiqué chez les malades peu sensibles.

10° Le sozoiodolate de mercure est une préparation très active, mais beaucoup de malades le refuseront à cause des phénomènes douloureux qu'il entraîne.

## CHAPITRE V

### BIBLIOGRAPHIE.

#### Traité<sup>s</sup> généraux.

- Fournier (A).** — Leçons cliniques sur la syphilis étudiée plus particulièrement chez la femme. Paris, 1881.
- Fournier (A).** — Leçons sur le traitement de la syphilis. 3<sup>e</sup> édit. Paris, 1893.
- Lancereaux.** — Traité historique et pratique de la syphilis. Paris, 1874.
- Diday et Doyon.** — Thérapeutique des mal. vénériennes. Paris, 1876.
- V. Sigmund.** — Vorlesungen über neuere Behandlungsweisen der syphilis. Vienne, 1876-1880-1883.
- Zeissl.** — Lehrbuch der constitutionellen syph. Erlangen, 1864.
- Zeissl.** — Lehrbuch der syph. und der örtlichen venerischen Krankheiten, etc. 5<sup>e</sup> Aufl. Stuttgart, 1888.
- Kaposi.** — Pathologie und therapie der syph. Stuttgart, 1891.
- Jullien.** — Traité pratique des mal. vénér. 1878-1886.
- Barthélemy.** — Dictionnaire Jaccoud, syphilis.
- Rollet.** — Dictionnaire Dechambre, syphilis.
- Ziemssens.** — Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Leipzig, 1876. Bäumlér, syphilis.
- Ziemssens H. der Allg. therap.** — Eulenbourg. Percutane, intracut. und subcut. Arznei application, 1880.

#### Mémoires et Journaux.

1864. **Scarenzio.** — Primi tentavi di cura della sifilide costituzionale. Ann. universali di Medici et chirurg. Anal. in Bull. gén. de théér., 1865.

1866. **Berkeley-Hill.** — Subcutaneous injection of mercury in const. syphilis. *Lancet.* t. 1, p. 498. Anal. in *Gaz. des hôp.*, p. 359.
- Lasègue.** — De la médication hypodermique. *Arch. générales de méd. et de chir.*, t. 1, p. 80.
- Profeta.** — Sulla sifilide costituzionale e sulla sua cura. Milano.
- Ambrosili.** — Sul modo di curare la sifilide costituzionale colle iniezioni sottocutanée di un preparato di mercurio esperienze osservazioni. *G. ital de mal ven.*
1867. **Lewin.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. *Bull. gén. de therap.*, t. 73, p. 382, et *Bull. de l'acad. de médec. de Paris.*
- P. Richter.** — Ueber die neueste Anwendung des Quecks. gegen die syph. vermittelt subcutanes. inject. *Inaug. Diss.* Berlin.
- Lewin.** — Ueber syphilisbehandlung mit hypoderm. sublimatinj. nebst. Bemerkungen. Berlin. Broch.
- Eulenburg.** — Die hypoderm. Inj. Inj. der Arzneimittel 2<sup>e</sup> Aufl. Berlin.
- Monteforte Gæt.** — Risulta clinici raccolti nel sifilicomio di Palermo negli anni 1865-66. Palermo.
- Ricordi Amilc.** — La siringæone dei dotti salivari nello studio della cura ipod. mercur. contro la sifil. *Ann. Univ. di medi.*, t. 199, p. 316.
1868. **A. Martin.** — C. rendus de la Soc. de méd. de Paris. *Gaz. des hôp.*, p. 427.
- Thompson.** — Des inj. hypod. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.* p. 81.
- Brain.** — Dangers des inj. hypod. *Ibid.* p. 209.
- Piquand.** — Influence de la syph. des générateurs sur la grossesse. Trait. par les inj. hypod. Th. Paris.
- Gelber.** — Ueber die neuen methoden der Quecksilberbehandlung bei der secundaren syph. *Inaug. Diss.* Berlin.
- Coster.** — In. *Diss.* Breslau.
- Bœse.** — Ueber die subcut. sublimatinj. bei Behaudl. von syph. In. D. Marburg.

- Merscheim.** — Ueber die subcut. sublimatinj. bei Behandl. von syph. In. D. Bonn.
- Derblich.** — Ueber Behandl. der syph. mittelst hypod. inj. von sublimus W. med. Presse.
- Lewin.** — Ueber Behandl. der syph. mit hypod. sublimatinj. Annales de la Charité (Berlin), t. 14, p. 121.
- 1869. A. Gailleton.** — Du trait. de la syph. constitutionnelle par les inj. hypod. Lyon médical.
- Hénoque.** — Trait. mercur. de la syph. par la méth. hypod. Etude historique et critique. Gaz. hebd. de méd. et de chir., p. 353.
- Van Mons.** — Des inj. hypod. dans la syph. Gaz. des hôp. p. 81 et 94.
- Léon Labbé.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. Ibid. p. 490.
- A. Martin.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. Ibid. p. 106 et 441.
- A. Martin.** — Revue syphiliographique. Arch. gén. de méd. et de chir., t. 2, p. 298.
- Bouilhon.** — Formule d'une sol. renfermant un sel de Hg soluble sans action sur les tissus pour inj. hypod. Bull. gén. de thérapeutique, t. 76.
- Liégeois.** — Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les inj. sous-cut. de sublimé à petites doses dans l'étude de la syph. Anu. de Derm. et de syph., 1<sup>re</sup> série, t. 2.
- Lewin.** — Die Behandlung der syph. mit subcut. Inj. Berlin. Broch.
- Zülch Edm.** — Beitrag zur Lehre von der hypod. Behandlung der syph. I'n Diss. Marburg.
- Klemm.** — Ueber die subcut. Sublimatinjekt. bei Behandl. von Syph. In. D. Leipsick.
- Grunfeld.** — Ueber die subcut. sublimatinj. bei behandl. von syph. Wien. M. Presse.
- Monti.** — Beobachtungen über die Behandl. der syph. congen.

- et acq. mittelst subcut. Sublimatinj. Jahrbuch. f. Kinderheilk.
- Stohr.** — Ueber die Behandl. der syph. durch subcut sublimatinj. Deutsch. Arch. f. Klin. Medic.
- Rosenthal.** — Zur Behandl. der syph. mit subcut sublimatinj. Militarärztzl. Ztg. Magdebourg.
- Oppert.** — Inj. hypod. de sublimé dans la syph. Med. Times. T. 2, p. 695.
- Walker.** — On hypod. inj. of merc. in syph. Brit. Med. Journ.
- Bricheteau.** — De l'application de la méthode hypod. au trait. de la syph. par les prépar. mercur. Gaz. Médic. de Paris, p. 429.
- 1870. Diday.** — Note sur quelques cas de syphilis traitée par les inj. hypod. Lyon Médical, n° 17.
- Flaxer Julio.** — Observ. de kératite compliquée d'iritis spécifique, traitée par les inj. sous-cut. de calomel. Giorn. ital. del mal. ven. et delle mal. della pelle in Ann. de Derm., t. 2, p. 456.
- Daumas.** — De la méthode hypod. ou sous-cutanée. Th. Montpellier.
- Schmidt.** — Zur Behandl. der syph. mit subcut. Sublim. Inj. Arch. f. Derm. u. S. p. 567.
- Stuckheil.** — Zur hypod. Anwendung des sublimats in der syph. Wien. med. Woch.
- Sorezina.** — Alcuni casi di mal. ocul. a fondo sifilit. curati colle inj. ipoderm. di calomel. Giorn. ital. del. mal. ven. t. I.
- Quaglino.** — Alcuni casi di ~~maladi~~ oculari a fond sifilitico, curati colle injez. ipod. di calomel. Gaz. Med. Ital. Lombardia.
- Hagens.** — Inj. hypod. de sublimé dans la syph, Ungar. Med. Presse. Anal. in Lancet, 1871, t. I, p. 787.
- 1871. Taylor W.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de sublimé corrosif. New. York medic. Gazette anal. in ann. de dermat. et de syph. 1<sup>re</sup> série, t. 3, p. 312.
- Pruniers.** — Ueber das Quecksilberäthyl, bichlorid, in physiologischen, chemischen und therapeutischen Beziehung Berlin, anal. in France medic., 1872, p. 294.

- Pruniers.** — Einige mittheilungen über das Quecksilber ethylchlorid. Archiv für Path. anat. 54, p. 259.
- Caspari.** — Ueber die subcutanen sublimate injectionen bei syphilis. Deutsche Klinik., 20, 21.
- Bernard (H).** — Des inj. sous-cut. de sublimé corrosif dans le trait. de la syph. Th. Paris.
- Paqvalin.** — Du trait. de la syphilis. Helsingfors.
- Sigmund.** — Zur Beurtheilung der subcut. sublimatinj. gegen syph. Wien. med. . Woch, n°. 36.
- Koever.** — Ueber den Werth der subcut. inj. methode in der pædiatrik Jahrb. f. Kinderheilk.
- Sorezina.** — Inj. ipod. de calomel. Giorn. ital. del. mal. ven. t. 2. anal in Lancet, t. 1, p. 510.
- Stefanini.** — Sifilide costituzionale con irido ciclite sinistra curata e guarita colle iniezioni sotto cuttanee di calom. Ibid.
- 1871. Mora.** — Metodo del prof. Scarenzio par la cura del sif, costit. G. ital. del mal ven. t. I et II.
- Regazoni e Appiani.** — Ulteriori cure di sif. cost. colle iniezi. ipod. del calom. Ibid.
- Scarenzio e Ricordi.** — Il metodo ipod. nella cura della sifil. Ann. univ. di. medi.
- Thiry.** — Treatment of. syph. by. hypod. inj. Journ. of Henry t. 2, p. 280.
- Walker.** — Hypod. inj. of the bichloride of merc. in syph. Ibid t. 2, p. 279.
- 1872. Spillmann.** — Trait. de la syphilis. De la valeur des différentes manières d'administrer le mercure. Bull. et mém. de la soc. de chir., et gaz. des hôp., p. 1157.
- Taylor.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de sublimé corrosif. Bull. gén. de thérap., t. 82, p. 230, et Journ. of Henry.
- Staub.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de sublimé à l'état de solution chloro-albumineuse. Th. Paris. Anal. in Journ. de méd. et de chir. pratique.

- Schopff.** — Ueber hypod. Behandl. der syph. Allg. Wien. med. Zeitg., n. 13.
- Profeta.** — Sulla cura ipod. merc. della sifil. G. ital. del. mal. vener.
- Sante Pico.** — Tre casi di sifil. costituz. curati e guariti colle iniez. sottocut. di calomel. Ibid.
- Scarenzio.** — Alcuni casi di sifilid. costituz. trattate colle iniez. di calomel a vapore a tenui dosi. Ibid.
- Scarenzio.** — Sifilide costituz. récidiva trattata colle iniez. di calomel sottocut. Ibid.
- Bonadei.** — 4 casi di sifil. curati colle iniez. ipod. di calomel. Ibid.
- Valle.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de calomel. Spallanzani.
- Zambon.** — Treatm. of syph. by calomel inj. Journ. of Henry.
- 1873. C. Tachard.** — Trait. de la syph. par la méthode hypod. Revue médic. de Toulouse.
- Larrieu.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de sublimé à petites doses. Th. Montpellier.
- Cotte.** — Du trait. de la syph. par les inj. sous-cut. d'une solution d'un sel hydrargyrique. Th. Paris.
- Le Moaligou.** — Des inj. sous-cut. de sublimé dans le trait. de la syph. Th. Paris.
- Rothmund Senior.** — Ueber subcut. sublim. inj. gegen syph. Bayer. Aertzliches Intelligenz. Bl.
- Hansen.** — Einiges uber die Anwendung subcut. sublim. Inj. bei syph. Dorpater medic. Zeitschr.
- Antoni.** — Contribuzione alla cura della sif. colle inoculazioni ipod. di merc. calomel. G. ital. delle mal. ven.
- Pirrochi e Porlezza.** — Le piccole dosi calom. nella cura ipod. della sif. costituz. G. it. del. mal. ven.
- Raggazoni.** — Des injec. hypod. de biiodure de Hg. et de potass. dans le trait. de la syph. Giorn. ital. del. mal. vener. et del. pel. anal. in Bull. gén. de thérap., t. 86, p. 248 et in Lancet, t. 2, p. 633.

- Edmanson.** — Inj. sous-cut. de sublimé dans la syph. Brit. med. chir. Review.
- 1874. Steffanini Domenico.** — De iniezione sotto cut. di calomel quale mezzo diag. in un caso dubbio di sif. Giorn. ital. del mal. ven. Anal. in Bull. g. de thér., t. 86, p. 557.
- G. Profetta.** — De la médication mercur. hypod. dans le trait. de la syph. anal. in Ann. de Derm., t. 5, p. 317.
- Klockow (E).** — Recherches sur l'emploi des inj. sous-cut. de sublimé dans la syph. Inaug. Diss. Kœnigsberg.
- Elfisio Valle.** — Delle iniez. ipod. di calomel. nelle mal. sif. Giorn. ital. del. mal. ven. et Ann. Un. di med.
- Cullingworth.** — On the subcutaneous inj. of merc. Lancet. anal. in Hayem, t. 5, p. 205.
- Duncan.** — Note à propos des inj. sous-cut. de Hg. Brit. Med. Journal, t. 2, p. 795.
- 1875. Valle.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. de calomel. Rivista Clinica di Bologna.
- Pagello.** — Epithéliome syphil. de la langue guéri par les inj. hypod. de cal. Gaz. Méd. Ital. Lombardia.
- 1876. Grünfeld.** — Ueber hypod. inj. von löslichem quecks-albuminat Wien. M. Presse. Anal. in Hayem, t. 10, p. 195.
- Gschirhackl.** — Ueber die praktische Verwendbarkeit einiger sublimatpräparate für hypod. inj. Ibid.
- Lewin.** — Einige Bemerkungen über die Behandl. der syph. mittelst hypod. sublimatinj. Berl. Klin. Woch.
- Bamberger.** — Ueber hypod. Anwendung von lösl. Quecks. albuminat. Wien. med. Woch. anal. in Hayem, t. 9, p. 229.
- Sigmund.** — Ueber subkut. inj. von bicyanuretum Hydrarg. bei syphilis formen ibid, in Hayem, t. 10, p. 195.
- Kratschmer.** — Ueber sublimat präpar. für subkut inj.; chemischer Theil. Ibid et Ibid.
- Saltini.** — Cura dell irite sifilit. colle iniez. sottocut di calomel. Clinica di Modena et Lo Sperimentale, anal. in Hayem, t. 10, p. 201.

1877. **R. Mylius.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. Inaug. Diss. Göttingen.
- Ehrland.** — Du trait. de la syph. par les inj. hypod. In. Diss. Würtzbourg.
- Kölliker.** — Ueber die Behandl. des syph. mit subcut. calomel inj. In. Diss. Würtzbourg.
- Kroworzisky.** — The hypod. use of bicyanide of merc. in syph. Arch. of Dermat.
- Kontrim.** — Trait. de la syph. par les inj. mercur. albumineuses. St. Pét. Med. Woch.
- Pospelow.** — Des inj. sous-cut. d'une sol. albumineuse de sublimé dans la syph. Ibid.
1878. **Oberländer.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de peptone mercurique. Deutsche zeitschr. für prakt. medicin. Anal. in Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie, p. 675.
- Tava.** — Trait. des aff. oculaires par le calomel, Recueil d'ophthalmologie.
- Hallopeau.** — Du Mercure. Action physiologique et thérapeutique. Th. agrég. Paris.
- Bertrand.** — Des inj. hypod. dans le trait. de la syph. In. Diss. Bonn.
- Schmid.** — Ueber die Behandl. syph. Augenaffect. mit subcut. Quecks. einspritzung Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde p. 284.
- Heilborn.** — Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcut. sublim. Inj. Centralbl. f. die med. Wissenschaften.
- Profeta.** — Ancora della cura mercuriale ipodermica della sifilide. Clin. Dermo-sifilide di Palermo.
- Buzzard.** — Cases treated by hypod. inj. of mercur. pepton Brit. med. journal, t. 2., p. 475.
- Duncan.** — On the modes of administering merc. in syph. Braithwaite's retrospect of medicine, t. 78 p. 234.
1879. **Henry Auspitz** (de Vienne). — Inj. hypod. de chlorure de sodium et de sublimé dans la syphilis. American Practitioner. The Practitioner, p. 286. II. Anat. in Lyon Medical, 1880, t. 34, p. 174.

- Schmidt.** — Ueber Ausscheidung des Quecks. im Speichel und Harn sowie in den fœces bei Menschen und Thieren. In. Diss. Dorpat.
- Matthès.** — Kochsalzsublimatinj. bei syph. Memorabilien, p. 262. XXIV.
- Roller.** — Behandl. der syph. mit Hydrag. pepton. Bamberger. Deutsch. mil. Zehfl.
- Kontrim.** — Syphilis behandl. durch subcut. Inj. von Quecks. pepton. Norsk. med. Gaz., 1878. Anal. in Viertj. f. D. u. s.
- Auspitz.** — Matthes Kochsalz sublim. Inj. bei syph. Ibid.
- Furbringer.** — Zur lokalen und resorptiven Wirkungsweise einiger Mercurialen bei syph. insbesondere des subcut. injec. metall. Quecks. Deutsch. Arch. f. Klin. Medicin. in Hayem, t. XV, p. 232.
- Petersen.** — Ueber die Behandl. der syph. mit. subcut. Inj. einer Pèpton. sublim. lösung. Saint-Pet. Med. Woch.
- Hampeln.** — Behandl. der Syph. mit. Sublimatinj. Ibid.
- Meterston.** — Om behandl. af syph. med. subkut. applicerade qvicksilfver preparat. Upsala Lakaref. Förh.
- 1880.** — Des injections hypod. de peptonate de merc. dans le trait. de la syph. Nouveau journ. méd. Paris, I. 3.
- Gayraud.** — De la syph. maligne précoce et de son trait. par les inj. hypod. de peptonate de Hg. Gaz. hebd. des sc. médic. de Montpellier, n. 51 et 52.
- Terrillon.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de sol. mercurielles. Bull. gén. de théér., t. 99, p. 148, et Bull. de la Soc. de Biologie, p. 534-538.
- Dujardin-Beaumetz et Luton.** — Inj. sous-cut. de Hg métall. dans la syph. Ibid.
- Augusto Ravogli e Enrico Rasori.** — Reso conto degli ammalati curati nella clinica e dispensario dermo-sifilopatico della R. universita di Roma per gli anni scolastici, 1877-78, 1878-79, diretta dal prof. cav. Casimiro Manassei Giorn. ital. delle mal. vener., p. 205, 286, 337. Anal. in. Ann. de Derm., 1881, p. 616.

**Girerd.** — Du trait. de la syph. par les inj. hyp. de peptonate de Hg., in-8, 2<sup>e</sup> édit. Paris.

**Gaillard.** — Essai sur les inj. hypod. de peptone de mercure. Th. Paris.

**Magnanon.** — Des inj. hypod. de sublimé dans la syphilis. Th. Lyon.

**Zeitler.** — Ueber Behandl. der syph. mittelst subcut. Inj. von Peptonquecks. In. D. Würtzburg.

**1880. Guntz.** — Ueber subkut. Inj. von Bicyanetum Hydrarg. bei syphilitischen Erkrankungen. Wien. M. Presse.

**Paschkin u. Vajda.** — Ueber den Einfluss des Quecks. auf den syphilisprocess mit Berücksichtigung des sogenannten merkurialismus. Vienne.

**Rasori.** — Le inj. ipod. nella sifil. G. internaz. de Sc. med., p. 1137.

**1881. Goetz.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de bichlorure de Hg. Rev. méd. de la Suisse romande, p. 97.

**Kaspar.** — Note sur la préparation et le titre du peptonate de Hg. employé en inj. hypod. contre la syph. Ibid, p. 352.

**Kaspar.** — Note sur les moyens de conserver intact le titre du peptonate de Hg. Ibid, p. 617.

**Mannino.** — La sifilide curata metodicamente colle iniezioni di sublimato corrosivo. Palermo in-8<sup>o</sup>.

**Xydias.** — La sifil. trattata con iniez. ipod. di bicianuro mercur. Sperimentale. Firenze, p. 580.

**Tortora.** — Sulle iniez. ipod. di sublimato corros. nella cura della sifil. Il Morgagni Anal. in Hayem, t. 20 p. 659.

**Charteris.** — Syph. traitée par les inj. de bichlorure de Hg. Lancet, t. 2, p. 821.

**Sizer.** — The treatm. of syph. by subcut. inj. Ann. Anat. et surg. Brooklyn. N. York.

**Bermann.** — On the treatm. of syph. by hypod. inj. Maryland. M. J. Balt. t. 8 p. 265-268.

**Ricklin (E.).** — Des inj. hypod. de préparations mercurielles et en particulier de peptone mercurique dans le trait. de la syph. Gaz. médic. de Paris, p. 658-673.

- Streitz.** — Valeur relative des inject. sous-cut. de préparations mercurielles dans la syphilis. Archives médic. belges, XX, 17-46.
- Gayraud.** — De la syph. maligne précoce et de son trait. par les inj. hypod. de peptonate de Hg. Gaz. hebd. des sc. médic. de Montpellier, n° 1.
- Martineau.** — Des inject. sous-cut. de pept. merc. amm. dans le trait. de la syph. Bull. de la soc. méd. des hôp..., juin et juillet, et Union Méd., t. 2, p. 96 et 288.
- Achile Bréda.** — Rendiconto clinico dei curati nelle cliniche e dispensario sifilodermopatici e sifilicomio di Padova dal Maggio, 1878, al décembre 1880. Giorn. ital. delle mal vener. anal. in Ann. de Derm., p. 616.  
— Syphilis rebelle. Inj. sous-cut. de peptonate de mercure. Marseille medical et Ann. de Derm., p. 732.
- 1882. Blachez.** — Traitement de la syph. oculaire. Gaz. hebd. de méd. et de chir. (12 mai).
- Luton.** — Des milieux hypodermiques. Arch. gén. de méd. et de chir., t. 2, p. 526.
- Grasset.** — Contribution clinique à l'étude des inj. hypod. d'albuminate de mercure dans la syph. cérébrale. Sem. Méd.
- Gayraud.** — Peptonate de Hg en inj. hypod. Gaz. hebd. des sc. médic. de Montpellier, p. 116.
- Callamand.** — Des inj. mercurielles sous-cutanées dans le trait. de la syphilis. Journal de thérapeutique, IX, 47-51.
- Martineau.** — Des inj. sous-cut. de peptone mercur. ammon. dans le trait. de la syph. Bull. de la soc. méd. des hôp. et Union méd., t. 2, p. 289.
- Gourgues.** — Sur le trait. de la syph. par les inj. hypod. merc. et en partic. par l'albuminate de mercure. Bull. gén. de thér., t. 102, p. 49.
- Galezowsky.** — Des inj. hypod. de cyanure de Hg dans la syph. oculaire. Progrès médical, p. 279, et Bull. de la soc. de Biologie.
- Fleury.** — Du trait. de la syphilis par les inj. de sublimé corrosif. Th. Montpellier.

- De Mangell.** — Des inj. sous-cut. de pept. mercur. ammon. dans le trait. de la syph. Th. Paris.
- Combret.** — Notes sur les principales méthodes d'administration du mercure par la peau. Th. Paris.
- Sigmund.** — Ueber die Wahl der methode fur die allgemeine Behandl. der syph. mit Merkurialpräparat. Wien. Med. Woch. p. 297.
- Schuster.** — Ueber die Ausscheidung während und nach quecksilberkuren Viertj. f. D. u. S. H. 2.
- Letnick.** — Des avantages du trait. de la syph. par les inj. mercur. Centralb. f. Chirurg. et Wratsch 1881.
- Liebreich.** — Eine neue Hg präpar gegen syph. Wien med. Woch.
- Nega.** — Ein Beitrag zur frage der Elimination des merc. mit besonderer Berücksichtigung des glycoll-Quecks. In. Diss. Strasbourg.
- Schivardi.** — Le iniez. merc. nella sifil. Gasz. d. osp. Milano, t. III, p. 97.
- Rampoldi.** — Inj. sous-cut. de Cal. Ann. Univ. di. med. anal. in Hayem, t. 22, p. 274.
- Shoemaker.** — The treatm. of syph. by hypod. inj. Med. Times et Med. Bull. Philadelphie.
- Ravogli.** — The hypod. inj. of merc. in syph. Cincin. Lancet et Clinic., t. 8, p. 338.
- Dunlap.** — Syph. treated by albuminate of merc. Glasgow med. journ. t. 7. p. 378.
- Cuevas.** — Tratamiento de la syphilis par les inyecciones de albuminato de merc. Rev. méd. de Chile.
- Afonsky.** — Des inj. sous-cut. de sublimé dans la syph. Wratsch anal. in Hayem, t. 22, p. 274.
- 1883. Goetz.** — Du trait. de la syph. par les inj. hypod. de peptone mercur. ammonique. Revue Méd. de la Suisse romande p. 203.
- Doillon.** — Contribution à l'étude du trait. de la syph. par les inj. hypod. de peptone merc. ammonique. Th. Paris.
- Milliez.** — Contribution à l'étude du trait. de la syph. par les

inj. sous-cut. de peptone mercur. ammonique. Th. Lille.

**Schmitt Franz.** — Ueber Behandlung der lues mittelst quecksilberformamid injectionen Inaug. Diss. Würtzburg.

**Smirnoff (G.)** — On behandling of syphilis midelst subkutana calomel injetitioner. Helsingfors.

**Zeissl.** — Zur Behandlung der syph. mit quecks. formamid. Wien. M. Presse n° 5. Anal. in Hayem t. 24 p. 579.

**Liebreich.** — Ueber die Behandlung der syph. mit quecks. formiamid Ibid. p. 17.

**Beissel.** — Ueber die Behandl. der syph. mit quecks. injekt. Monatst. f. pr. Derm. t. 2. p. 23.

**Neumann.** — Ueber hypod. Behandl. der syph. Centralbl. f. d. ges. Therap. p. 355.

**Rona.** — Ueber die heilung der syph. mit formiamidum hydrarg. Pester med. chir. Presse et Orvosi hetil.

**Lagorio.** — Le trait. de la syph. par inj. hypod. Chicago med. Journ.

**Zabolotski.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. mercur. Méd. Obosrénié.

**1884. Streitz.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. quelques formules nouvelles. Arch. med. belges, p. 78, et Union med., 1885, p. 43, t. 1. Arch. de méd. navale.

**Martineau.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. mercurielles. Revue clin. méd. chirurg. I. 29-36.

**Jullien.** — Quelques mots sur les inj. hypod. de calomel dans le trait. de la syph. Ann. de D. et de S., 2<sup>e</sup> série, t. 5 p. 73.

**Lang.** — Vorlesungen uber Pathologie und therapie der syph. Wiesbaden.

**Wolf.** — Ueber die subcut. Anwendung glycocoll-Asparagin und Alanin Quecks. und deren Wirkung auf den syphilisprozess. Monatsh. f. prakt Derm., p. 156.

**Neisser.** — Zur syph. behandl. Deut. med. Woch.

**Gorges.** — Ueber den heutigen Stand der syphilis behandl. Wien. med. Woch., p. 1095.

- Liebreich.** — Die Behandl. der syph. mit mercurial Inj. Viertj. D. u S. p. 399.
- Watraszewski.** — Zur Behandl. ders. mit Calomelininj Ibid. p. 393.
- Neumann.** — Ueber hypod. Behandl. der syph. Med. chirurg. centralbl.
- Monti.** — Ueber ältere und neuere methoden der Behandl. der angeborenen Lues. Arch. f. Kinderheilk. Congrès intern. de D. et de S., Copenhague. C.-rendus in Ann. de Derm. et de S. et dans Viertj. f. D. u. S.
- Shoemaker.** — Remarks on the treatment of syph. by hypod. inj. of corrosive sublimate. Lancet et J. Am. M. Ass. Chicago.
- Hard.** — A case of syph. treated hypodermically. Physician Surg. Ann. Arbor. Mich.
- Smirnov.** — Om behandling af syph. medelst subcut. Calomelinj. T. idskr. i. mil. Helsov. Stockholm.
- 1885. L. Vacher.** — De l'iodure double de mercure et de sodium en inj. hypod. Gaz. hebd. de méd. et de chir., p. 794.
- Soffiantini.** — La cure de la syphilis constitutionnelle par les inj. sous-cut. de calomel suivant le procédé de Smirnov. Semaine méd., p. 326. Anal. d'après broch. Milan.
- Luton.** — Propositions sur les inj. intra-muscul. de Hg métall. Association française pour l'avancement des sciences. Grenoble. C.-rendus. Paris 1886, p. 118, 1<sup>re</sup> partie, p. 576, 2<sup>e</sup> partie et Sem. méd., p. 283.
- Salas (J. A.)** — De los inyecciones subcutaneas en el tratamiento de la sífilis. Tesis. Buenos-Ayres.
- Bueno de Mesquita del Osembo.** — Geschiedkundig overzicht van de subcutane Kwick therapie bijilues. Th. Groningen.
- Neumann.** — Ueber hypod. Behandl. der syph. Wien M. Presse, p. 80.
- Bockhart.** — Das merkurialserum, neue Präparation für die

- Behandl. der syph. durch Inj. Monatst f. prakt. Derm.  
t. 4, p. 141.
- Neisser.** — Ueber calomel injection. Berlin. Klin. Woch et Prag.  
Med. Woch.
- Köbner.** — Ein fall von intracranieller syph. mit bemerkungen  
uber das gerbsaure quecks oxydul. Ibid, p. 482.
- Schütz.** — Ueber Quecks. chloridharnstoff, ein neues antisy-  
philiticum. Deut. med. Woch., p. 617.
- Schwimmer.** — Ueber den heutigen stand der syph. therapie.  
Pester med. chirurg. Presse et Orvosi hetil.
- Kopp.** — Ueber die Behandl. der syph. mit subcut. Inj. von  
Hydrarg. formidat. Viertj. f. D. u. S. p. 55. Bericht aus  
der 58 Versammlung deutsch. Naturforscher und Aerzte  
in Strasbourg. Ibid. p. 677.
- Hepp.** — Ueber Quecks. æthylverbindungen Centralbl. f. Klin.  
medic. Congrès médic. de Strasbourg. Viertj f. D. u. s.
- Somma.** — A proposito delle injez. ipod. di sublimato ed albumi-  
nato di mercurio nella cura della sifilide ereditaria.  
Arch. di patol. inf. III, p. 226.
- Munnich.** — Over Kivickbehaudeling by lues, in het bizonder  
met subcut. injecties Weekbl. V. nederl. Tijdsch. voor  
geneesk.
- Settier.** — Tratam. de la sifilis pro medio de las inyecciones  
hypod. de peptona-mecur-ammon Siglo med. Madrid.
- 1886. Abadie.** — Des inj. sous-cut. de bichlorure de mercure  
Sem. médic., p. 185.
- Gillet de Grandmont.** — Des manifestations syphilitiques occu-  
laires. De leur trait. Ibid. p. 186.
- Smirnoff.** — Développement de la méthode de Scarenzio. Hel-  
singfors anal. in ann. de Derm., p. 489.
- Balzer.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de calomel.  
Bull. et Mém. de la Soc. de Biologie.
- Martin Armand.** — Trait de la syph. par les inj. sous-cut. de  
peptone mercur. ammon. Th. Paris.
- Schadeck.** — Trait. de la syph. par les inj. profondes de merc.

dans les m. fessiers. Kiew anal in Allgem. Wien. med. Zeit.

**Landsberg.** — Ueber auscheidung von Hg aus dem Organismus mit besonderer Berücksichtigung des calomels. In. Diss. Breslau.

**Watraszewsky.** — Ueber Behand. der syph. und injekt. von calomel und von quecks oxyden. Wien. Mediz. Presse p. 1332 et Gazetta Lekarska.

**Schadeck.** — Inj. d'oxyde jaune de Hg dans les m. fessiers chez les syphil. Ibid et Ibid.

**Mandelbaum.** — Kokain als schmerzstillendes Mittel bei der hypod. Syph. behandl. Monatsh. f. prakt. Dermat., p. 241, t. 5.

**1886. Rona.** — Blutserumquecks. gegen Lues. Monatsh. f. prakt. Derm., t. 5, p. 289.

**Joseph.** — Ueber Blutserumquecks, ein neues präparat zur inj. behandl. der syph. Deut. Med., Woch., p. 128.

**Schwimmer.** — Ueber den heutigen stand der syph. therapie. Pester med. chirurg. Presse et Orvosi hetil.

**Kopp et Chotzen.** — Ueber die subcut. Anwendung des cal. bei der syph. behandl. Viertelj. f. D. u. s. H. 4.

**Watraszewsky.** — Ueber die Behandl. der syph. mit subcut. inj. von Quecks. oxyden. Centralbl. f. die medicin. Wissenschaften.

**Neumann.** — Ueber verschiedene Behandl. methoden der syph. Wien. med. Blatt. p. 993.

**Lang.** — Zur syph. therapie Wien. med. Woch.

**Neisser.** — Ueber calomelinj. bei der syph. Behandl. Breslau oerztl. Ztschr.

**Kaposi.** — Ueber therapie der syph. Mitth. d. ver. d. Aerzte in Med. OEst. Vienne.

**Neisser.** — Ueber Therapie der syph. Verb. d. Cong. f. innere Med. Wiesbaden. Viertj. f. D. u. s.

**Arcari.** — La medicazione di Smirnofi nella cura della sifilide. G. ital. d. mal. ven.

- 1886. Andronico.** — Action topique du Hg. en inj. sous-cut. dans le trait. de cert. syphilides. *G. ital. del. mal. ven.*
- Gamberini.** — Le phénate de Hg, nouveau médicament contre la syph. *Ibid.*
- Salsotto.** — Sulla cura ipod. della sifil. *Gaz. med. di Torino*, t. 37, p. 558.
- Bloxam.** — Le trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de Hg. *Lancet.*
- Wilson.** — On the treatment of syph. *Ibid.*
- Lang.** — Zur frage uber die Behandl. der syph. mit Calomlinj. *S. Pet. Med. Woch. et Med. Obozr. Mosk.*
- 1887. Besnier.** — Sur les procédés de mercurialisation par voie hypod. appliqués au trait. de la syph. et particulièrement sur les inj. de mercure insoluble. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. (Mars) et Gaz. Hebd. de méd. et de chir.*, nos 13 et 14, et *Tribune Méd.*
- Balzer.** — Trait. de la syph. par la méthode de Scarenzio. Inj. sous-cutanées de calomel en suspension dans l'huile de vaseline. *Ibid. (mars) et Ibid.* n° 11 et *ibid.*
- Balzer.** — Des accidents locaux déterminés par les inj. de calomel et d'oxyde jaune suivant la méthode de Scarenzio, *ibid. (avril) et ibid.* n° 17.
- Brocq.** — Du trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de prépar. mercur. insolubles. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, nos 37 et 38.
- Abadie.** — Des inj. sous-cut. de bichlorure de Hg dans le trait. de la syph. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, p. 555.
- Du Cástel.** — Sur les inj. sous-cut. de calomel. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des hôp.*, n° 5.
- Discussion sur le trait. de la syph. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp.*
- Martineau.** — De la thérapeutique générale de la syph. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*
- Diday.** — Trait. de la syphilis par les composés mercuriaux. *Lyon médical*, t. 54, p. 578.

- E. Ricklin.** — Sur le trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de calomel. *Gaz. Médic. de Paris*, n° 22.
- Delpech.** — Sur les inj. hypod. faites avec la sol. de peptone hydrargyrique. *Journ. de méd. de Paris*.
- Delpech.** — Considérations sur les inj. hypod. de sels mercur. insolubles (calomel et oxyde jaune de mercure en partic.) et sur les accidents qu'ils produisent. *Ibid*.
- Galliot.** — Nouveaux faits en faveur de l'emploi des inj. hypod. de vaseline médicinale avec calomel ou oxyde jaune dans le trait. de la syph. *Semaine médicale*, p. 497.
- Stoukownikoff.** (de Kiew). — Der Weg zur Klarstellung der rationellen Grundlagen der Hg Behandlung der syphilis. *Monatshefte für praktische. Dermatologie* (Hambourg), p. 866 et *Sem. Médic.*, p. 86.
- Weill.** — Du trait. de la syph. par les inj. de peptone mercurique ammonique. *Union médic. et scient. du Nord-Est*. Reims, p. 225.
- De Sinet.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de Hg. *La Clinique de Bruxelles*, t. 1.
- Cénas.** — Sur le trait. de la syph. par inj. de calomel. *Loire médicale*.
- Bezy.** — Note sur l'emploi des inj. sous-cut. des composés du mercure dans le trait. de la syph. *Revue Médic. de Toulouse*, XXI, 438-443.
- Crocq.** — Des inj. hypod. de mercure dans le trait. de la syph. *Presse Médic. belge*, 329-334. XXXIX.
- Thiry.** — Du trait. de la syph.; des inj. hypod. de Hg dans le trait. de cette affection. *Ibid*. 305-309.
- Guelpa.** — Les inj. hypod. de sels insolubles de Hg. *Bull. gén. de thér.*
- Araujo.** — Du trait. de la syph. par le salicylate de mercure. *Ibid*. t. 944, p. 175-179.
- Caire.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de calomel. *Th. Montpellier*.
- Le Ray.** — Des inj. hypod. de calomel et d'oxyde jaune dans le trait. de la syphilis. *Th. Paris*.

- Abend.** — Die Behandlung der syph. durch subcut. Inj. von Hydrarg. oxydulatum nigrum. In Diss. Würtzburg.
- Ledermann.** — Die subcut. Quecks. behandlung der syph. In. D. Berlin. Anal. in Hayem, t. 31, p. 615.
- Bruno Chaves.** — Estudo medico chimico do mercurio e seus compostos. Bahia. Tesis.
- Schadeck.** — Ueber hypod. Anwendung von Hydrarg. Carbo-licum oxydatum bei syph. Monatsh. f. prakt. Derm., t. 6, p. 343. Anal. in N. Y. med. Press. traduit de Med. Obozr. Mosk.
- Watraszewsky.** — Ueber die Behandl. der syph. mit Injekt unlöslicher Quecksilbersalze Monatsh. f. prakt. Derm., t. 6, p. 989, et Medycyna Warszawa.
- Krecke.** — Zur Behandl. der syph. mit subcut. Calomelinj. Munchener Med. Woch., p. 753.
- Krecke.** — Zur Behandl. der syph. mit subcut. inj. von Hydrarg-flavum. Ibid.
- Kopp.** — Ueber die Behandl. der syph. mit subcut. Calomelinj. Ibid.
- Decker.** — Beiträge über die anästhesirende Wirkung des cocaïn. Ibid. p. 749.
- Harttung.** — Ueber die Neisser'schen Calomelölinj. Deut. Med. Woch., p. 330.
- Reinhard.** — Beitrag zur behandl. des lues mit Neisser'schen Calomelinj. Ibid.
- Kühn.** — Zur intramuscul. Inj. von calomel und. Hydrarg. oxydat. flavum bei syphilis. Ibid. p. 664.
- Waschner.** — Die Wirkung der electrischen Inductionsstromes auf subcut. Einspritzung. Ibid. p. 1099.
- Zeissl.** — Die hypod. Mercur. Behandl. der syph. Centralbl. f. d. ges. Therap. anal. in Hayem. t. 31.
- Petersen.** — Ueber die calomelinj. bei syph. Viertelj. f. D. u. S. H. 4.
- Rosenthal.** — Allgemeine Gesichtspunkte bei der Behandl. der syph. mit. Quecks. Einspritz. Ibid.
- Trzcinski.** — Zur Behandl. der syph. mit tiefen subcut. Inj. von

- Hydrarg. oxydat. flavum Ibid. et Medycyna Warsz.
- Rosenthal.** — Die Behandl. der syph. mit. Einspritz. von Hydr. oxyd. flav. Ibid. p. 1101.
- Welander.** — Zur frage von der behandl. der syph. mit calomelinj. Ibid.
- Dehio.** — Notiz zur therap. Vervendung der subcut calomelinj. Ibid. d'après St.-Pet. med. Woch.
- Welander.** — Om Behandling of syph. med. calomelinj. Hygiea-Stockolm. Aual. in Viertj. f. D. u. S. 1888, p. 656.
- Zeissl.** — Der gegenwärtige stand der syph. therapie. Klin. Zeit. u. Streitfragen, p. 153.
- Martineau et Bedoin.** — Des inj. de peptones mercur. Bull. de Soc. de therap.
- Salsotto.** — Sulla cura ipoderm. della sifilide. G. it. del. mal. ven. Anal. in Hayem t. 30, p. 240.
- Scarenzio.** — Sifil. cerebrale curata e guarita colle iniez. sottocut. di calom. G. ital del. mal. ven.
- Scarenzio.** — Deux cas de glossite gommeuse syph. traités par les injections intra-musc. de cal. Ann. Univ. di med.
- Morrow.** — Appréciation des méth. modernes du traitement de la syphilis par les injections hypoder. New-York, med. Record.
- Milner.** — On the differents modes of administering merc. in syph. and the indications for their application. Med. Press. and circ.
- Bloom.** — Calomel inj. in syphilis. with. two cases. Practice. Richmond.
- Bloom.** — The subcut. inj. of calom. in the treatment of syph. Americ. pract and News-Louisvill.
- Schadeck.** — Trait. de la syph. par les inj. intra-musc. de merc. Gazetta Lekarska.
- Sirski.** — Traitement de la syph. par les injections sous-cut. de formiamide de mercure. Trudi. Obsh. Russk. Vrach. v. Moskve.
- Diaz.** — Metodos modernos de administration de los mercuriales

en la sífilis i medicament. mercuri. modernos usados en la misma enfermedad. Rev. med. de Chile.

**Pontoppidan.** — Nyere inject. behandlingen mod. syphilis Hospital Tiddende. Anal in Hayem, t. 34, p. 205,

**Prochow.** — De la question du mercurialisme et du traitement de la syph. par les inj. de Hg métallique Wratsch. anal. in Hayem, t. 34, p. 205.

**Wilson.** — Des avantages de la méthode des inj. souscut. de calomel. Med. News. Anal. in Gaz. hebdom. de méd. et de chir., p. 621.

**Balzer et Klumpke.** — De l'élimination du mercure par les urines pendant et après le trait. mercuriel. Revue de Médecine, p. 303.

**Neumann.** — Trait. de la syph. par les inj. de calomel. C. rendus de la Soc. imp. royale de Vienne, Semaine Médic. p. 31.

**Raugé.** — Les inj. mercur. et l'huile grise. Bull. Méd., n° 63.

**Hallopeau.** — Des inconvénients et des dangers inhérents au trait. de la syph. par les inj. de Hg pratiquées à intervalles éloignés. Ibid. n° 67.

**Raugé.** — Des inj. d'huile grise et de leur inoffensivité. Ibid. n° 70.

**Diday.** — Un point noir dans l'huile grise. Ibid, n° 72.

**Balzer et Reblaub.** — Trait. de la syph. par les inj. intra-muscul. d'huile grise benzoïnée. Ibid n° 74.

**Beausse.** — Sur les préparations de l'huile grise. Ibid. p. 1276.

**Soffiantini.** — A propos des inj. de cal. Ibid. p. 1537.

**Roussanof.** Inj. de calomel dans la syphilis. Wratsh n° 8. Anal. dans Bull. Méd., p. 443.

**De Lapersonne.** — Paralysie syphilitique de la 3<sup>e</sup> paire, inj. d'oxyde jaune de Hg. Bull. Méd. du Nord.

**Audry.** — Un cas de glosso-stomatite mercurielle. Province Médicale.

**Nourry.** — Sur les inj. hypod. à l'iodo-tannate d'hydrargyre soluble. Bull. gén. de thér.

**Rosolimos.** — Les syphilides secondaires de la bouche traitées

par les inj. mercur. Champ aphlegmasique dans la pratique des inj. Annales de Derm. et de Syphiligraphie, 2<sup>e</sup> série, t. 9, p. 524.

**Bruno-Chaves.** — Du salicylate de Hg et de son action therap. dans les mal. vénér. et syph. et dans quelques dermatoses et aff. oculaires. Ann. de Derm. et de S. p. 228.

**Balzer et Klumpke.** — Recherches expérimentales sur les lésions nécrosiques causées par les inj. sous-cut. de prépar. mercur. insol. Bull. de la Soc. de Biologie.

**Balzer et Reblaud.** — Inj. intra-muscul. d'huile grise et d'oxyde jaune de merc. Bull. de la Soc. de Biologie.

**Sibilat.** — Contribution à l'étude du trait. de la syph. par la méthode de Scarenzio. Th. Paris.

**Briend.** — Trait. de la syph. par les inj. d'huile grise (oleum cinereum). Th. Paris.

**Happel.** — Die Behandlung der syph. mit. subcut. Inj. von hydrargyrum oxydatum carbolicum. Inaug. Diss. Würtzburg anal. in Rev. Hayem, t. 34, p. 203.

**Van'Dugteren (Benj.).** — Waarnemingen en beschouwingen over syph. en hare therapie, benevens een overzicht der venerische geslachts-Ziekten, gedurende de jaren 1886 en 1887 in de poliklinik von prof. Haaren Norman te Amsterdam vorgekomen. Th. Haarlem.

**Gerson.** — Ueber calomel injektion bei syph. In. Diss. Bonn.

**Ruland.** — Ueber oleum ciner (Lang'sches æl) Seine Anwendung und Wirkung bei syph. In diss. Bonn.

**Græfe (A.).** — Ein Beitrag Zur günstigen Wirkung des calomels bei syph. und die Vortheile des æls-suspension bei der subkut. Anwendung desselben. In. Diss. Halle a. S.

**Bender.** — Ueber subcut. Anwendung des cal. und des ol-ciner. bei syph. Ibid. H. 1.

**Kobner.** — Zur vorbereitung einer Sammelforschung über syph. und ihre Behandl. Ibid., p. 262.

**Soffiantini.** — Il calomel. adoperato per iniezioni (ipoderm. el intram.) a scopo diagnostico. G. it. dell. mall. ven.

**Masini.** — La cura delle manifestazioni sifiliti gommose della

laringe con. le iniez. intra-muscul. di calomel. Gaz. d'osp. Milano, t. IX.

**De Luca.** — Le iniez. ipod di mercur. metallico Riforma medica, Anal. in Hayem, t. 34, p. 205.

**De Luca.** — Novi experimenti di terapia antisifilit. Ibid. et Ibid.

**Handring.** — Beitrag zur Behandl. der syph. mit Calomel inj. St. Pet. med. Woch.

**Sirski.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de merc. Voyenno méd.

**Schadeck.** — Le salicylate de merc. dans le trait. de la syph. Przegl. lek Krakov.

**Giedroje.** — Récidives de syph. dans le trait. par les inj. profondes d'oxyde jaune de merc. Medicyna Warszawa.

**Felotoff.** — Expériences de trait. de syph. par les inj. sous-cut. de calomel. Med. pribav. K. morsk. sborniku.

**Lang.** — Ueber die Verwendung des grauen æles in der syphilistherapie. Wien. Klin. Woch. et Wien. M. Presse.

**Doutrelepont.** — Zur behandl. der syph. mit inj. von calomel und ol. ciner. Deutsch. M. Woch., p. 769.

**Kraus.** — Ein Beitrag zur Kenntniss der Wirkung des quecks. auf den Darm. Ibid., p. 227.

**Trost.** — Ueber das ol ciner. im Vergleiche zu den calomel präparaten Wien. med. Woch., n° 41.

**Neumann.** — Ueber die Wirkung des salicylsaurem quecks. gegen Konstitutionelle syph. Ibid, p. 1569.

**Harttung.** — Die Verwendung der ol ciner. benzoatum (Neisser). zur syph. behandl. Viertelj. f. Derm. u. syph. Heft 3.

**Lesser.** — Ueber Nebenwirkungen bei Inj. Unlæsl. Quecksilberverbindungen. Ibid. H. 5.

**Mucharinskij.** — Behandl. der syph. mit intramusc. Inj. von hydrarg. oxydum flavum und calomel. Ibid. p. 459.

**Jadassohn et Zeissing.** — Einspritzungen von salicyl. und Thymolquecks. zur syphilis behand. Ibid, p. 781.

- Plumert.** — Ueber die therapeut. Verwendung des quecks. salicylats. Ibid, H. 5.
- Ryschetnikoff.** — Théories sur les effets du Hg dans la syph. dans le trait. par les inj. sous-cut. d'oxyde de mercure. Th. S. Pétersbourg.
- Sirsky.** — Trait. sous-cut. de la syph. par les solutions de calomel. Th. S. Pétersbourg.
- Stoukowenkoff.** — Trait. des mal. vénér. par l'oxy-benzoate de Hg. Broch. Kiev. Anal. in Ann. de Derm., 1889.
- Schwimmer (E).** — Die grundlinien der heutigen syphilistherapie Monatsh. f. prakt. Derm. t. 7.
- Neumann.** — Ueber die Behandl. von syphilis mit calomel inj. Wien. Med. Presse, p. 1161.
- Finger.** — Ueber Behandl. der syph. mit subcut. calomel inj. Ibid, p. 1772.
- Szadek.** — Ueber die therap. Verwendung des quecks. salicylats in der syphilidologischen Praxis Monatsh. f. prakt. Derm., t. 7, p. 457.
- Hoffmann.** — Ueber die Behandl. der syph. durch subkut. calomel inj. Ibid. t. 7, p. 262.
- Decker.** — Unangenehme Zufälle bei parenchymatösen. Inj. und Probepunctionen Munch. Med. Woch., p. 871.
- 1889. Cheminade.** — Recherches expérimentales sur l'absorption du Hg dans les injections hypod. de calomel. Union médicale.
- P. Chéron.** — Les principaux emplois de l'icthyol., le succinimide et le salicylate de mercure. Union médicale, t. 47.
- Leloir et Tavernier.** — Du traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de préparations hydrargyriques. Journal des maladies cutanées et syphilitiques, t. 1, p. 143 et Bulletin médical du Nord, p. 380.
- Bayet.** — Des injections de sels mercuriels insolubles et spécialement de l'huile grise dans le traitement de la syphilis. La Clinique de Bruxelles, III, 324, 328.
- Fournier (A.).** — Du traitement de la syphilis par les injections mercurielles. Revue générale de clinique et de thérapeutique.

- Fournier (A.).**— Des injections mercurielles insolubles et de la méthode par ingestion. Ibid.
- Galliot.**— Traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires et périodiques d'oxyde jaune de mercure dans l'huile de vaseline. Nouveaux remèdes, t. V.
- Cheminade.** — Recherches cliniques et expérimentales sur les injections hypod. de calomel contre les accidents syphilitiques. Thèse Bordeaux.
- Fischer.** — Ueber Behandlung der syph. mittelst intramusculärer. Inj. von hydrarg. salicylum. In. Din. Breslau.
- Lœwenthal.** — Ueber Einspritzungen von calomelœl und Oleum ciner. Berl. klin. Woch. anal. in Hayem, t. 35, p. 588.
- Neisser.** — Ueber die verschiedenen mercuriellen methoden der syphilistherapie. Erfahrungen aus der klinik für Hautkrankheiten und syphilis in Breslau. Klinisches Jahrbuch anal. in Viertelj. f.D. u. s. 1889, p. 904.
- Luckasiewicz.** — Intoxication durch subcut. Inj. von oleum ciner. Wien. Klin. Woch. n<sup>o</sup> 29 et 30.
- Mandry.**— Die Behandl. der syph. mit. Inj. von Ol. ciner. Deut. med. W., p. 713.
- Tacke.** — Einige Worte über Behandl. der syph. mit. subcut. calomelinj. Ibid. p. 875.
- Runeberg.** — Quecksilber intoxication mit tödtlichem ausgang nach subcut. calomelinj. Ibid., p. 4.
- Lassar.** — Zum stande der syph. Behandl. Ibid., p. 105.
- 1889. Ullmann.** — Ueber die Zusammensetzung des ol. ciner. Wien. med. Woch., p. 921.
- Kronfeld.** — Wann erscheint das quecks. des granen œles im urin. Ibid., p. 1335.
- Hebra.** — Die inj. Therapie der syph. Internat. klin. Rundschau, p. 1631.
- Touton.** — Zoster femoralis im Anschluss an eine intramusc. salicylquecks. inj. Arch. f. D. u. S., p. 775.
- Winternitz.** — Ueber die ausscheidungsgrösse des quecks. bei den verschiedenen arten seiner anwendung. Ibid., p. 782.

- Wellander.** — Ueber die Behandl. der syph. mit inj. von Thymol und salicylquecks. Ibid. p. 453.
- Watraszewsky.** — Beitrage zur Wirkung der inj. unlösl. mercurialpräp. bei der Behandl. der syph. und über einige complicationen bei dem gebrauche derselben vorkommen können. Ibid. p. 829.
- Lexer.** — Beitrag zur beurtheilung des Werthes des verschiedenen quecks präpar. in der syphil. therap. Ibid. H. 5.
- Gyedroic.** — Ueber nachschube der syphilis symptom. Ibid. Anal. in Hayem, t. 35.
- Fedotow.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de cal. Ibid. Anal. in Hayem, t. 35.
- Hahn.** — Ueber Hydrarg. salicylicum. Arch. f. D. u. S. H. 3.
- Winternitz.** — Ueber quantitative quecks. bestimmung und ihren Werth für die Beurtheilung der Hg (syph.). Therapie. Ibid.
- Zeissing.** — Toxische Dosen verschiedener quecks. präp. Ibid.
- Kaposi.** — Über einen Fall von acuten quecksilbervergiftung. Ibid.
- Lesser.** — Wirkung der unlösl. Hg präparat. Inj. Ibid., p. 297. Congrès allemand de Dermat. et de Syph. Prague. Ibid.
- Lesser.** — Die Behandl. der syph. cor. Bl. d. ärztl. Kreis. u. Bezirks Ver. Leipzig.
- Lang.** — Behandl. der syph. mit subcut. Inj. von grauemöle (ol. ciner). Wien. med. Woch.
- Scarenzio.** — La iniezione di calomel. al recente congresso di dermo sifilogr. in Parigi. G. ital. d. mal. ven.
- Burckmaster. Deale.** — Des inj. intra-musc. de Hg dans la syph. Med. News.
- Gleason.** — The subcut. use of merc. in syph. aff. med. and Surg. Reporter. Philad.
- Deale.** — Intramusc. inj. of merc. in syphil. Med. news Phila.
- Wolff.** — The hypod. use of mercur. in the treatm. of syph. Therap. Gaz. Detroit.
- 1889. Bloom.** — Dermatological notes; hypod. inj. of insoluble mercurials. Am. pract. and News. Louisville.

- Tschernoguboff.** — Trait. de la syph. par les inj. hypod. d'oxyde jaune de merc. med. Obozr. Mosk.
- Rieshetnikoff.** — Valeur comparative des méthodes contemporaines de trait. de la syph. par le merc. Vestnik. obsh. hig. sudeb. i. prakt. med. St. Pétersb.
- Kotsyn.** — Trait. de la syph. par les inj. intra-musc. de calomel. Russk. Med.
- Vytogorod.** — Trait. de la syph. par le formiamide de merc. Protok. Zasaïd. Kavkazsk med. Obsh. Tiflis.
- Sirski.** — Trait. de la syph. par la méthode de Scarenzio-Smirnoff. Med. Sbornik Tiflis.
- Corbalan Melgarejo.** — Tratamiento de la sífilis por las inyecciones de ol. ciner. Rev. med. de Chile.
- Prado.** — Inyecciones hipod. de broixido de merc. en el tratamiento de la sífilis. Ibid.
- Palma.** — Sífilides papulosa; tratam. por el metodo de Scarenzio Rev. argent. de Cien. med.
- Simon y Nieto.** — Tratam. de la síf. por el metodo. hipoderm. Correo. med. Castellano. Salamanca.
- 1890. Augagneur.** — Tumeur d'origine thérapeutique (inj. de Hg métallique). Lyon médical, t. 63.
- Chibret.** — Oxycyanure de mercure. Gaz. des hôp., n° 50.  
Traitement des aff. syph. par les inj. de calomel. Sem. Méd. n° 48, p. CXC.
- Balzer et Thiroloix.** — Contribution à l'étude du trait. de la syph. par les inj. hypod. de benzoate de Hg. Médecine Moderne, p. 46.
- Feulard.** — Discussion sur le trait. de la syph. Congrès internat. de Derm. et de Syph. de 1889. C. rendus. Paris.
- Cruyl (de Gand).** — Une nouvelle inj. mercur. sous-cut. Ibid.
- Houlky Bey (de Constantinople).** — Syphilis observée à Constantinople. Effets des différentes préparations hydrargyriques administrées par la méthode hypod. intra-muscul. Ibid.
- Daniell.** — Contribution à l'étude des accidents déterminés par les inj. hypod. et principalement par les inj. mercur. Th. Paris.

- Huot.** — Des inj. mercur. massives dans le trait. de la syph. Th. Montpellier.
- Maclaud.** — Contribution à l'étude du trait. de la syph. par les inj. intra-muscul. d'oxyde jaune. Th. Bordeaux.
- Cochery.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. de benzoate de merc. Th. Paris.
- Levy Carl.** — Beitrag zur hypodermatischen Anwendung unlöslicher Quecksilberpräparate zur behandlung der syphilis. Inaug. Diss. Strasbourg.
- Lang.** — Behandlung der syph. mit subkutanen Inj. von grauen öle. Broch. Vienne.
- Severini Nicola.** — Contribuzione allo studio della cura sifilide con le iniezioni di calomelano. Rome, in-8°.
- Smirnoff (G).** — Kort framställning of syphilis-terapie medelst injektion af alösligo Kvicksill. verpreparat. Helsingfors.
- Kaposi.** — Therapie der syph. W. med. Presse, p. 913.
- Vogeler.** — Zur Behandl. der syph. mit. subcut. Calomel inj. Berlin. Klin. Woch., p. 940, anal. in Hayem t. 39, p. 229.
- Szadek.** — Ueber Behandl. der syph. mit intramuskul. Inj. von quecks. salicylat. Wien. Klin. Woch.
- Galliot.** — Trait. de la syph. par inj. intra muscul. et périodiques d'oxyde jaune de Hg dans l'huile de vaseline. Cong. intern. de therap. et mat. médic. de 1889. C. rendus, in-8°, p. 209.
- Scarenzio.** — Del mezzo di cura piu seccuro della sifilide costituz. G. ital. del. mal. ven. anal. in Hayem, t. 37, p. 588.
- Klotz.** — Obs. cliniques sur les inj. intra-musc. de sels mercur. Journ. of cutan. and Ven. diseases.
- Schiff.** — Vienna letter. Brit. journ. of derm.
- Selenew.** — Trait. de la syph. par les inj. d'hydrarg. succinimique. Saint Pétersb. med. Woch.
- Hartmann.** — Trait. de la syph. par les inj. d'oxyde noir de Hg. Ibid.

- Lindström.** — Trait. de la syph. par les inj. sous-cut. d'huile grise. Med. Obozr. Mosk. et Voyenno. Med.
- Seleneff.** — Trait. de la syph. par les inj. profondes d'oxyde jaune de merc. Ibid et Ibid.
- Watraszweski.** — Effets des inj. de prépar. insol. de merc. dans le trait de la syph. Vestnik. obsh. hig. sudeb. i. prakt. med. S. Petersb.
- Hermann.** — Trait. des aff. syphil. des yeux par les inj. sous-cut. de salicylate de merc. Soobsh. S. Pétersb. glaznoi leheb.
- Nitschmann.** — Die Sozjodolpräparate und ihre therapeutische Verwendung. X med. Congress., in Berlin.
- Lœwenthal.** — Hydrargyrum thymolo-aceticum bei syph. Deut. Med. Woch., p. 544.
- Kronfeld et Stein.** — Die Ausscheidung des quecks. bei Kutaner, subkut., und intern. Verabreichung Wien. Med. Woch.
- Horôvitz.** — Die Behand. der syph. mit. subcut und. intramuscul. Inj. von Queckselberpräpar. Centralbl. f. d. ges. Therap.
- Cehak.** — Ueber Thymolquecks, inj. All. Wien. Med. Zeitg.
- Hufler.** — Ueber die Behandl. der. syph mit. salzsaurem Glutinsublim. Therap. Monatsh.
- Boer.** — Inj. de cyanure de Hg. dans la syph. Ibid. n° 7.
- Vollert.** — Trait. de la syph. par la succinimide mercurielle, avec des remarques sur les actions des sels sol. et insol. Ibid.
- Szadek.** — Zur Behandl. des syph. mit. intramusc. Inj. von Hydrarg. thymoloacetic. Wien. med. Woch. p. 916.
- 1891. Brousse.** — Trait. de la syph. par les inj. mercurielles. Gaz. hebdom. de Montpellier, anal. in Ann. de Derm. 92. p. 678.
- Smirnoff.** — Du prétendu danger provoqué par les inj. de calomel. Bull. Méd. et Arch. für Derm. und syph.
- Moncorvo et Ferreira.** — Du trait. de la syph. infantile par les

- inj. sous-cut. de sels mercuriels. Brochure Paris. Anal.  
in. Revue des mal. de l'enfance, p. 241.
- Raymond (P.)** — Notes sur le trait. de la syph. en Allemagne et  
en Autriche, Broch. Paris.
- Lützen Adolf.** — Beiträge zu den lokalen Befunden nach calomel  
inj. Kiel, in-8°
- Rietema.** — Einige Bemerkungen über den gebrauch des quecks.  
bei der Therapie des syph. Monatsh. f. prakt. Derm.  
p. 499, t. 13.
- Schwimmer.** — Therapeutische Erfahrungen über einzelne  
Soziodolpräparate, insbesondere über das Hydrargyrum  
soziodolicum. Wien Klin. Woch.
- Eich.** — Die Behandl. der syph. mit. intramuscul. Inj. von  
quecks. salicylat. Therap. Monatsh. Anal. in ann. de  
Derm. 1892, p. 762.
- Koch.** — Ueber Soziodolpräparate Wien. Klin. Woch.
- Migneco.** — L'acétate de thymol mercur. dans la syph.  
Riforma medica Anal in Ann. de D., 1892, p. 680.
- Morison.** — Inj. de formiamide d'hydrarg. dans la syph. Med.  
News.
- White.** — Trait. de la syph., en partic. de la syph. nerveuse, par  
les inj. de bichlorure de Hg. Lancet.
- Kasaviah.** — Treatm. of syph. by inj. of perchloride of. Merc.  
Indian Med Record. T. 2, p. 547.
- Wells.** — Inj. in syph. and a handy method for curing syphil.  
palmar psoriasis. Med. Rec. New-York.
- Pollitzer.** — The subcut. use of hydrarg. formamidatum solu-  
tion in syph. Med. News. Phila.
- Lezius.** — Ein Beitrag zur Behandl. der syph. mit inj. von  
Quecks. salicylat. Saint-Pet. Med. Woch.
- Seleneff.** — Trait. de la syph. par les inj. profondes, à doses  
massives, de mercure et de leurs effets sur le poids et  
la tempér. des malades. Med. Oboz. Mosk.
- Gold.** — Trait. de la syph. par les inj. de prépar. mercur. (oxyde  
jaune). Vestnik. obsh. hig. sudeb. i. prakt. med. Saint-  
Pétersb.

- Petersen.** — Sur les élévations de la temp. après les inj. de salicylate de merc. dans la syph. Bolnitsch gaz. Botkina.
- Krasnoglazoff.** — Cas de rétention particulièrement longue du calom. à la suite d'une inj. profonde Meditsina St Petersburg.
- Van Haren Noman.** — Emploi de l'oxyde jaune de merc. dans la syph. Weekbl. V. Nederl. Tijdsch. voor Geneesk. Anal. in Ann. de Derm., 1892, p. 760.
- Barragan y Bonet.** — Contribucion al estudio del tratam. de la sif. por las inyecc. muscul. de peptonato, benzoate y salicylato de mercur. Rev. de med. y cirurg. pract-Madrid anal. in Ann. de Derm., 1892, p. 679.
- 1892. Lewin.** — Inj. sous-cut. de mercure. Mercredi médical, p. 350. — Discussion sur les inj. de mercure. C. rendus de la Soc. de méd. int. de Berlin. Mercredi médical, p. 350.
- Jullien.** — Du trait. de la syph. par les inj. de succinimide mercurique. Gaz. des hôpitaux, p. 245.
- Raymond.** — Les inj. mercurielles dans le trait. de la syph. Ibid. p. 741.
- Lewin.** — Paralysie musculaire après les inj. mercur. Ann. de Derm. et de Syph., p. 1288.
- Lewin.** — Eruption mercurielle consécutive à une inj. de sublimé. Ibid, p. 1297.
- Neumann.** — Asparagine de mercure Ibid. p. 1307.
- Barthélemy.** — Contribution à l'asepsie dans la thérapeutique hypod. Ibid. p. 1191.
- Burlureaux.** — Note sur les inj. sous-cut. de sublimé dissous dans l'huile. Ibid. p. 469.
- Houlky-Bey.** — Valeur therap. des inj. sous-cut. de merc. Ibid. p. 1190.
- Arnaud.** — Trait. de la syph. par les inj. de succinimide mercurique. Th. Paris.

**Vibert.** — Des inj. intra-muscul. de merc. dans la thérapeutique oculaire. Th. Paris.

**Petersen.** — Ueber intramuskuläre Inj. von Quecks. präparaten. Berl. Klin. Woch., p. 129.

**Ullmann.** — Zur Klinischen Verwendung einiger schon im Gebrauche stehender, sowie zweier noch nicht benutzter, schwer löslicher Quecks. inj. präparate. Wien. Klin. Woch., p. 98.

**Schwimmer.** — Ueber die Bereitung der Soziodol Quecks. lösung zur behandl. luetischer. Affectionen. Pharmaceutischen Post (wien) n° 27.

**Bieganski.** — Ueber die Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss von syph. und pharmakol. Gaben von Quecks. präpar. Arch. f. Derm. u. S. anal. in Ann. de Derm. et Syph.

**Linden.** — Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Quecks. Ibid. p. 171, et Finska läksällsk. handl. Helsingfors.

**Neumann.** — Ueber die Behandl. der syph. mit subcut. Inj. von Asparagin Quecks, Wien. Mediz. Blatt. p. 133.

**Petersen.** — Ueber Temperatursteigerungen nach Inj. von Hydrarg salicyl. bei syph. Arch. f. Derm u S., p. 382. 3° congrès allemand de Dermatol. et syph. Ibid.

**Oro.** — C. rendu clin. et statist. des mal. traités dans le dernier quadrimestre de 1891. G. ital. d. mal. ven. anal. in Hayem, 1893, t. 41.

**De Michaele.** — Meccanismo di azione delle iniezioni di calomelano. Ibid et Ibid.

**Manganotti.** — Cura della sifilide per mezzo delle iniezioni intramusc. d'ossido idragallo. di merc. di calom. nell'olio di vaselino. Ibid.

**De Michaele.** — Recherches expériment. sur la gastro-entérite mercur. Rivista clinic. et Terapeut. Anal. in Hayem, t. 41, p. 99.

**Allen.** — The tannate of merc. in the treatm. of syph. Med.  
Record N. Y.

**Damman.** — A resume of the treatm. of syph. by. hypod. inj.  
Austral. Melbourne.

**Gorochoff.** — Trait. de gommes syph. par les inj. d'oxyde de  
merc. Med. Obozr. Mosk.

**Suchow.** — De l'élimination du Hg de l'organisme après le  
trait. merc. Med. pribav. K. morsk: sborniku.

---

Vu par le Président de la thèse  
**FOURNIER**

Vu par le Doyen,  
**BROUARDEL**

Vu et permis d'imprimer,  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,  
**GREARD**





